



## **MÁSTER UNIVERSITARIO EN OPTOMETRÍA Y CIENCIAS DE LA VISIÓN**

### **TRABAJO FINAL DE MÁSTER**

---

# **ESTUDIO DE LA MEDIDA DE LA DIFUSIÓN INTRAOCULAR CON UN NUEVO PARÁMETRO BASADO EN EL ANÁLISIS DE IMÁGENES DE DOBLE PASO EN EL DOMINIO DE LAS FRECUENCIAS**

**MARIA ESTRADA ASENSIO**

**DIRECTOR Dr. JUAN A MARTÍNEZ RODA  
DEPARTAMENTO DE ÓPTICA Y OPTOMETRÍA**

25/10/2018



UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA  
BARCELONATECH

Facultat d'Òptica i Optometria de Terrassa



## MÁSTER UNIVERSITARIO EN OPTOMETRÍA Y CIENCIAS DE LA VISIÓN

El Sr. **Juan A. Martínez Roda**, como tutor del trabajo

CERTIFICA

Que la Sra. **Maria Estrada Asensio** ha realizado bajo su supervisión el trabajo ***“Estudio de la medida de la difusión intraocular con un nuevo parámetro basado en el análisis de imágenes de doble paso en el dominio de las frecuencias”*** que se recoge en esta memoria para optar al título de máster en optometría i ciencias de la visión.

Y para que conste, firma este certificado.

Sr Juan A. Martínez Roda  
Director del trabajo

Terrassa, 25 de Octubre de 2018



## MÁSTER UNIVERSITARIO EN OPTOMETRÍA Y CIENCIAS DE LA VISIÓN

# ESTUDIO DE LA MEDIDA DE LA DIFUSIÓN INTRAOCULAR CON UN NUEVO PARÁMETRO BASADO EN EL ANÁLISIS DE IMÁGENES DE DOBLE PASO EN EL DOMINIO DE LAS FRECUENCIAS

### RESUMEN

**Objetivo:** Validar un nuevo parámetro para la medida de la difusión intraocular basado en el análisis de imágenes de doble paso en el dominio de las frecuencias (FSI, Frequency Scatter Index).

**Lugar:** Servicio Oftalmológico, Hospital CIMA, Barcelona, España.

**Diseño:** Transversal y observacional.

**Método:** La muestra la han formado 158 ojos, los cuales únicamente han presentado cataratas o eran ojos sanos (grupo control). El protocolo ha incluido un examen optométrico en el que se han realizado medidas de difusión y aberraciones para analizar la correlación entre los diferentes parámetros que se han obtenido y que son: OSI (HD Analyzer), Log (S) (C-Quant), High Order (Zywave II) y FSI. El cual se ha calculado a partir de las imágenes proporcionadas por HDA. También se ha realizado una visita oftalmológica donde con la ayuda de la lámpara de hendidura y LOCSIII se ha determinado el tipo y grado de catarata.

**Resultados:** Existe correlación entre FSI 128 y High Order ( $r = 0,461$ ;  $p < 0,05$ ). Esta correlación también se observa al comparar High Order con OSI y Log (S) ( $r = 0,609$ ;  $p < 0,05$ ;  $r = 0,313$ ,  $p = 0,052$ , respectivamente) ya que analizan regiones parecidas a FSI 128. En cambio, al estudiar regiones más excéntricas como en FSI 512 no existe correlación con High Order ( $r = 0,262$ ;  $p > 0,05$ ).

**Conclusión:** El parámetro FSI 512 basado en el análisis de imágenes de doble paso en el dominio de las frecuencias proporciona información únicamente de difusión y nos puede ser de gran ayuda en el diagnóstico y el seguimiento de pacientes con cataratas, donde la difusión elevada está presente.



## MÁSTER UNIVERSITARIO EN OPTOMETRÍA Y CIENCIAS DE LA VISIÓN

# ESTUDI DE LA MESURA DE LA DIFUSIÓ INTRAOCULAR AMB UN NOU PARÀMETRE BASAT EN L'ANÀLISI D'IMATGES DE DOBLE PAS EN EL DOMINI DE LES FREQUÈNCIES

### RESUM

**Objectiu:** Valida un nou paràmetre per la mesura de la difusió intraocular basat en l'anàlisi d'imatges de doble pas en el domini de les freqüències (FSI, Frequency Scatter Index).

**Lloc:** Servei d'Oftalmologia, Hospital CIMA, Barcelona, Espanya.

**Disseny:** Transversal i observacional.

**Mètode:** La mostra la han format 158 ulls, els quals únicament han presentat cataractes o eren ulls sans (grup control). El protocol ha inclòs un examen optomètric en el que s'han realitzat mesures de difusió i aberracions per analitzar la correlació entre els diferents paràmetres que s'han obtingut i que són: OSI (HD Analyzer), Log (S) (C-Quant), High Order (Zywave II) i FSI. El qual s'ha calculat a partir de les imatges proporcionades per HDA. També s'ha realitzat una visita oftalmològica on amb l'ajuda d'un biomicroscopi i LOCSIII s'ha determinat el tipus i grau de cataractes.

**Resultats:** Existeix correlació entre FSI 128 i High Order ( $r = 0,461$ ;  $p < 0,05$ ). Aquesta correlació també s'observa al comparar High Order amb OSI i Log (S) ( $r = 0,609$ ;  $p < 0,05$ ;  $r = 0,313$ ,  $p = 0,052$ , respectivament) ja que analitzen regions semblants a FSI 128. En canvi, al estudiar regions més excèntriques com en FSI 512 no existeix correlació amb High Order ( $r = 0,262$ ;  $p > 0,05$ ).

**Conclusió:** El paràmetre FSI 512 basat en l'anàlisi d'imatges de doble pas en el domini de les freqüències proporciona informació únicament de difusió i ens pot ser de gran ajuda en el diagnòstic i seguiment de pacients amb cataractes, on la difusió elevada esta present.



## MÁSTER UNIVERSITARIO EN OPTOMETRÍA Y CIENCIAS DE LA VISIÓN

# STUDY OF THE MEASURE OF INTRAOCULAR SCATTERING WITH A NEW PARAMETER BASED ON THE ANALYSIS OF DOUBLE-PASS IMAGES IN THE FREQUENCY DOMAIN

### ABSTRACT

**Objective:** Validate a new parameter for the measurement of intraocular diffusion based on the analysis of double-pass images in the frequency domain (FSI, Frequency Scatter Index).

**Settings:** Ophthalmology Service, CIMA Hospital, Barcelona, Spain.

**Design:** Cross - observational case series.

**Methods:** The sample has formed by 158 eyes, who only presented cataracts or healthy eyes (control group). The protocol has included an optometric examination in which diffusion and aberration measurement have been carried out to analyze the correlation between the different parameters: OSI (HD Analyzer), Log (S) (C-Quant), High Order (Zywave II) and FSI. FSI has been calculated with HDA images. An ophthalmological exam with the help of the slit lamp and LOCSIII was determined the type and degree of cataracts. Subsequently, the necessary calculations have been made to obtain the FSI parameter.

**Results:** There is a correlation between FSI 128 and High Order ( $r = 0,461$ ;  $p < 0,05$ ). This correlation is also observed when comparing High Order with OSI and Log (S) ( $r = 0,609$ ;  $p < 0,05$ ;  $r = 0,313$ ,  $p = 0,052$ , respective), the regions analyzer are similar with FSI 128. However, when studying more eccentric regions such as in FSI 512 there isn't correlation with High Order ( $r = 0,262$ ;  $p > 0,05$ ).

**Conclusion:** The FSI 512 parameter based on the analysis of double-pass images in the frequency domain provide only diffusion information and can be of great help in the diagnosis and monitoring of patients with cataracts, where high scattering is present.





## MÁSTER UNIVERSITARIO EN OPTOMETRÍA Y CIENCIAS DE LA VISIÓN

# STUDY OF THE MEASURE OF INTRAOCULAR SCATTERING WITH A NEW PARAMETER BASED ON THE ANALYSIS OF DOUBLE-PASS IMAGES IN THE FREQUENCY DOMAIN

### SUMMARY

The human eye works like an imaging optical system. It is formed by different structures, such as the tear film, the iris, the crystalline lens and the retina. These structures contribute to the formation of the retinal image. When light rays pass through these structures and focus on the sensitive layer of the retina the image is formed there.

Although the eye behaves like a camera, the optical quality of the lenses is in general worse than the quality of photographic lenses. Therefore, the human eye is an imperfect optical system. The quality of the retinal image is affected by optical imperfections. These optical imperfections are: diffraction, aberrations and scatter.

The diffraction phenomenon is inherent in the wave nature of light. Diffraction is characterized by the deviation of the waves when they pass through the pupil. In normal observation conditions, the diameter of the iris is between 4 and 6 mm. For the range of visible frequency, this phenomenon appears in diameters close to 1 mm. Consequently, the influence of the diffraction on the quality of the retinal image may be considered negligible.

Aberrations occur when a wavefront crosses the different structures of the eye. Imperfections in the structures modify the wavefront, thus creating a blurred, extensive and asymmetric retinal image. Ametropies are low-order aberrations and this kind of aberrations affects a large number of the population. High-order aberrations, however, have a minor impact on the population.

Intraocular scattering is the phenomenon resulting from the change of the trajectory of the light when it encounters ocular structures and media with heterogeneities. As a result, part of the incident light is deviated and information is lost in the retinal image. The factors on which this phenomenon depends are directly related to the particles responsible for heterogeneities. We find two types of intraocular scattering: backward scattering and forward scattering. In backward scattering, light diffuses in directions greater than  $90^\circ$  in relation to the direction of the incident rays. In forward scattering, light diffuses in a direction less than  $90^\circ$  and it accounts for deterioration in patients' visual performance.

Traditionally, in order to know the intraocular scattering produced by the different ocular structures, experimental in-vitro methods have been used, which present the disadvantage of alterations on the samples during extraction and conservation, thereby, conditioning the results.

Currently, different subjective and objective methods are used to measure scattering. In subjective methods, the active participation of the patients is necessary, while objective methods do not require the patients' response.

Subjective methods are based mainly on the concept of equivalent luminance proposed by Cobb (1911), which is used in both the glare effect measuring method and the direct compensation method. The compensation comparison method uses the idea of the direct compensation method but has modified the stimulus. The advantage of these methods is that with the patients' response both the optical system and the effects on visual system are studied.

The C-Quant (Oculus, Germany) instrument uses this concept. In the measure we obtain the Log (S) parameter, which quantifies scatter. High Log (S) values indicate greater scatter inside the eye, and consequently, a greater sensitivity to glare.

Some objective methods are densitometry, dynamic scatter, Purkinje images and aberrometer. The aberrometer is used in clinical practice for the measurement of ocular aberrations with satisfactory results; however, some studies have been made to quantify scattering with limited results. In this study we use the Zywave II aberrometer only to measure aberrations. Other objective methods to measure scattering are slit lamp biomicroscopy and double-pass images, both of which are used in this study.

The biomicroscopy technique evaluates backward scattering. This kind of scattering has less implication for the patients' vision. By means of the LOCSIII image system we can classify and grade the cataracts. This method is the most widely used in clinical settings for the diagnosis of cataracts. However, it has some limitations such as the need for learning and training in order to obtain satisfactory results in a clinical practice.

The complexity of measuring forward scattering has been solved with the double-pass system. This system facilitates access to the retinal space and we receive information about the quality of the image that forms in the retina. The instrument HD Analyzer (Visiometrics, Terrassa, Spain) uses this system and it offers different metrics and parameters of the optical quality such as the MTF (*Modular Transfer Function*) and the OSI parameter (*Objective Scatter Index*). The OSI parameter is calculated in a PSF (Point Spread Function) area between 12' and 20', where the measurement of scatter might be overestimated due to high aberrations. A higher OSI value means more scatter.

When the human eye does not present alterations the presence of scatter is very low. During the aging process, the ocular structures suffer alterations, such as loss of transparency or pigmentation, which increases the degree of scatter. This is significant since it affects the quality of the retinal images.

The crystalline is the ocular structure that generates the greatest scatter. It is estimated that 75% of the population over 65 years have cataracts. The effects of the cataracts depend on the type and degree. We can classify cataracts into: nuclear cataracts, cortical cataracts and subcapsular cataracts. With the slit lamp and LOCSIII we can classify and grade the different kinds of cataracts, but this method gives a high variability that depends of the criteria of each observer. This pathology is reversible and surgery is an excellent solution. The decision to intervene is usually at the expense of criteria that in some cases can be extremely subjective.

For this reason, we want to study a new parameter for the measurement of intraocular scatter with the double-pass method. This new parameter is based on the analysis of double-pass images and is calculated in the frequency domain (FSI, Frequency Scatter Index). Since OSI



might be influenced by aberrations FSI evaluated more eccentric regions in order to reduce dependency on aberrations.

This observational and cross-sectional design study was carried out at the CIMA Hospital in Barcelona (1 July – 1 September 2017). Two master's students from the School of Optics and Optometry (UPC, Terrassa) together with the hospital's medical team participated in the study.

A total of 168 eyes participated in the study. 10 eyes were excluded because they did not meet the inclusion criteria. The inclusion criteria considered are: patients diagnosed with cataracts, manifest refraction composed of a sphere from -6,00 to +6,00D and cylindrical component less than 3,00D. The exclusion criteria considered were suffering other pathology or ocular alteration. In addition, a control group of 52 healthy eyes was also included.

In the optometric evaluation, AV with correction and subjective refraction were determined. Intraocular scattering was also measured with the C-Quant and HDA instruments.

In the ophthalmological evaluation, the pupils were dilated and the type and grade of cataracts was classified with LOCSIII.

Finally, aberrations were measured with the Zywave II aberrometer.

The study variables to measure the scatter are OSI, Log (S), FSI (128, 256, 512) and to measure aberrations it is High Order. The variable LOCSIII classifies and grades the type of cataracts.

The results obtained are:

A total of 158 eyes, 93 women (58,86%) and 65 men (41,14%), participated in the study with a mean ( $\pm$  SD) age of  $58 \pm 13$  years. They have presented an ametropia in terms of spherical equivalent mean ( $\pm$  SD) of  $+0,01 \pm 2,30$ D and AV mean ( $\pm$  SD) of  $0,9 \pm 0,2$  decimal.

Statistically significant differences have been found in all the parameters we used to measure intraocular scattering when comparing the control group with the cataract group. As expected, in the study group values have been higher than those in the control group, since the cataract is the main responsible for the scatter in the eye. On the other hand, the High Order parameter has shown no significant difference between both groups ( $T=-0,77$ ,  $p=0,336$ ). Therefore, the presence of opacities of different degrees and severity is not closely related to the presence of aberrations.

So that the results were not overestimated due to the presence of scattering in cataractous eyes, we have studied the relationship between the variables related to scattering and high order aberrations only in the control group. We have obtained a significant correlation between High Order and the variables OSI, Log (S) and FSI 128 and (respective,  $r = 0,609$ ;  $r = 0,313$ ;  $r = 0,461$ ;  $p<0,05$ ). Indeed, this correlation is partly attributable to the fact that these parameters work in similar regions close to the center, where they might be affected by aberrations. However, we have found no correlation between High Order and FSI (256 and 512) ( $r = 0,272$ ;  $r = 0,262$ ;  $p>0,05$ ). These results show that working in more eccentric regions of DP images allows measures of scattering that are not influenced by aberrations.

A significant correlation has been found between OSI and FSI (128, 256 and 512) although we have to bear in mind that all the calculations were performed on the same image.



On the other hand, there has been no correlation between Log (S) and FSI (128, 256 and 512).

When studying the correlation between all study variables in the total sample, the only difference compared to the correlations found in the control group is that in this case we have found significant correlation between Log (S) and the other variables. Therefore, there is a strong correlation, as expected, in cataractous eyes.

The analysis of the variance (ANOVA) has provided statistically significant differences ( $p < 0,05$ ) between the different degrees of severity for all the variables. Therefore, all the scatter measurement parameters allow the classification of intraocular scattering into groups in accordance with the severity established by LOCSIII. The parameter that best discriminates the groups is the FSI 128 ( $F = 22,95$ ). LOCSIII is the most commonly used system in the diagnosis of cataracts but this classification experiences high variability, which depends on the criteria of each observer. Thus, the parameter proposed could complement the information at the time of diagnosis by providing objective data.

In conclusion, the OSI, Log (S) and FSI scatter parameters are useful to study intraocular scattering in an objective manner. These parameters offer information on the effect of scattering on visual deterioration in patients with cataracts.

The FSI 512 parameter provides relevant information in terms of scatter without taking into account aberrations. This parameter can be of great help in the diagnosis and monitoring of patients with cataracts.



# AGRADECIMIENTOS

---

A mi director de trabajo JOAN ANTONI MARTÍNEZ RODA sin tu dedicación, ayuda y consejos esto no hubiera sido posible.

A LOS PROFESORES y COMPAÑEROS que han participado en el estudio por el apoyo y colaboración en la recogida de datos.

A todo el equipo médico del Hospital CIMA por la participación activa en todo momento.

A MIS COMPAÑEROS DE TRABAJO y a MIS AMIGOS que me han dado fuerzas día a día a en este duro camino.

A MI FAMILIA por el amor recibido, dedicación y paciencia.

Y A TI, te tengo siempre presente, gracias por guiarme.

Esto va por vosotros. Muchas gracias por todo.



# ÍNDICE

---

1. Objetivos y estructura del trabajo.....	1
1.1 Objetivos.....	1
1.2 Estructura del trabajo .....	1
2. Introducción .....	2
2.1 El ojo humano como sistema formador de imagen .....	2
2.2 Calidad óptica de la imagen retiniana .....	3
2.3 Difusión intraocular. Métodos de medida .....	6
2.3.1 Métodos de medida subjetivos .....	7
2.3.2 Métodos de medida objetivos .....	10
2.4 Fuentes de difusión en el ojo .....	13
2.4.1 Segmento anterior.....	13
2.4.2 Segmento medio .....	13
2.4.3 Segmento posterior .....	15
2.4.4 Medios oculares .....	15
3. Marco teórico. Instrumentación .....	16
3.1. C-Quant (Oculus GmbH, Wetzlar, Alemania) .....	16
3.2 HD Analyzer (Visiometrics, Terrassa, España).....	17
3.3 Aberrómetro de Hartmann-Shack.....	19
3.4. Lámpara de hendidura y LOCSIII.....	20
4. Metodología .....	22
4.1. Método.....	22
4.1.1. Cálculo parámetro FSI (Frequency Scatter Index).....	23
4.2. Análisis estadístico.....	25
5. Resultados.....	26
6. Discusión .....	32
7. Conclusión.....	34
BIBLIOGRAFÍA.....	35
ANEXO .....	40
ANEXO I: Consentimiento informado .....	40
ANEXO II: Hoja información al paciente.....	42

# ÍNDICE DE FIGURAS

<i>Figura 2-1. Sección del ojo humano. Estructuras que lo componen.</i>	2
<i>Figura 2-2. Fenómeno de la difracción en apertura grande y pequeña. Imagen de un objeto puntual, Disco de Airy (Comastri 2007).</i>	4
<i>Figura 2-3. Fenómeno aberración. En rojo aparecen los frentes de onda perfectos y en azul los frentes de onda alterados al atravesar las estructuras oculares.</i>	4
<i>Figura 2-4. Efecto del fenómeno de difracción y de aberración de un punto objeto en diferentes tamaños pupilares (Marcos S, 2015).</i>	5
<i>Figura 2-5. Distribución de la luz: difusión de Rayleigh (izquierda); difusión de Mie (derecha).</i>	6
<i>Figura 2-6. Instrumentos de medida de difusión intraocular basados en la medida del efecto de deslumbramiento. CSV-1000HGT (izquierda), BAT (central) y el sistema Bailey y Bullimore (derecha).</i>	8
<i>Figura 2-7. Esquema del sistema utilizado en el método de compensación directa.</i>	9
<i>Figura 2-8. Test del instrumento C-Quant (Oculus GmbH).</i>	9
<i>Figura 2-9. Sistema LOCS III. Opalescencia nuclear (NO) y color nuclear (NC). C corresponde a la catarata cortical y P a la catarata subcapsular posterior. Bajo cada imagen el número indica el nivel de severidad de la catarata según ésta escala.</i>	10
<i>Figura 2-10. Esquema básico de un instrumento de DP.</i>	12
<i>Figura 2-11. Imagen obtenida con un sistema de DP: a) intensidad en escala de grises, b) imagen 3D en pseudocolor, c) perfil radial promedio de intensidad.</i>	12
<i>Figura 2-12. Tipos de catarata. Primera columna catarata nuclear, segunda columna catarata subcapsular posterior y tercera columna catarata cortical (Bron AJ et al., 2011).</i>	14
<i>Figura 3-1. Fotografía del equipo C-Quant con Laptop (Oculus GmbH, Wetzlar, Alemania).</i>	16
<i>Figura 3-2. Captura de la representación de los resultados obtenidos con C-Quant (Oculus GmbH).</i>	17
<i>Figura 3-3. Fotografía del equipo HD Analyzer (Visiometrics, España).</i>	18
<i>Figura 3-4. Perfil radial promedio de intensidad obtenido con sistema de DP. En azul se marca la región evaluada para cuantificar el parámetro OSI.</i>	18
<i>Figura 3-5. Diferentes valores de OSI y AV proyectada por el grado de difusión.</i>	19
<i>Figura 3-6. Instrumento comercial Bausch&amp;Lomb Zywave II.</i>	20
<i>Figura 3-7. Esquema de un aberrómetro basado en el sensor de Hartmann-Shack.</i>	20
<i>Figura 3-8. Lámpara de hendidura compuesto por sistema de observación (derecha) y sistema de iluminación (izquierda).</i>	21
<i>Figura 4-1. En las imágenes se muestra en azul la PSF, en verde la difusión y en rojo la imagen de doble paso. Izquierda sistema sin difusión. Centro sistema con poca difusión. Derecha sistema con difusión elevada.</i>	23
<i>Figura 4-2. a) sistema perfecto; b) ojo con poca difusión; c) ojo con difusión elevada. En el eje de las X se presenta las frecuencias en cpg y en el eje de las Y la <math>MTF_{DP}</math>.</i>	24
<i>Figura 4-3. Ejemplos de imágenes pseudocoloreadas y sobresaturadas utilizadas para el cálculo de FSI en pacientes del estudio. a) Paciente del grupo control, b) Paciente con catarata, c) Paciente con mayor grado de catarata.</i>	25



## ÍNDICE DE TABLAS

---

<i>Tabla 5-1. Datos demográficos de la muestra de estudio: número total de ojos, ojos (derechos/izquierdos), sexo (hombres/mujeres), edad en años, equivalente esférico de la refracción subjetiva en dioptrías y agudeza visual con la mejor corrección en decimal para el grupo control y para el grupo estudio. *Para estas variables se da la media y desviación estándar (rango: mínimo a máximo). .....</i>	<i>26</i>
<i>Tabla 5-2. Media y desviación estándar de los parámetros relacionados con la difusión intraocular OSI, Log (S), FSI (128, 256, 512) y relacionados con aberración: High Order. Se presentan separadas en grupo con cataratas donde se incluyen las diferentes morfologías de cataratas (NO, C, SP y mixta) y grupo control (GC). .....</i>	<i>27</i>
<i>Tabla 5-3. Coeficiente de correlación de Pearson (r) entre la difusión intraocular obtenida con OSI, Log (S), FSI (128, 256 y 512) y el parámetro de aberración High Order en el grupo control. ....</i>	<i>28</i>
<i>Tabla 5-4. Coeficiente de correlación de Pearson (r) entre la difusión intraocular obtenida con OSI, Log (S), FSI (128, 256 y 512) y el parámetro de aberración High Order en la muestra total de estudio. ....</i>	<i>29</i>

## ÍNDICE DE GRÁFICAS

---

<i>Gráfica 5-1. Graficas de intervalos de los diferentes parámetros de difusión intraocular: 1) OSI, 2) Log (S), 3) FSI 128, 4) FSI 256, 5) FSI 512 y el grupo con catarata gradadas con los grados de severidad del sistema LOCSIII. ....</i>	<i>30</i>
--	-----------



# **1. Objetivos y estructura del trabajo**

## **1.1 Objetivos**

El objetivo principal de este trabajo es validar un nuevo parámetro para la medida de la difusión intraocular. Este nuevo parámetro se basa en el análisis de imágenes de doble paso y se calcula en el dominio de las frecuencias (FSI, Frequency Scatter Index).

Para lograr dicho objetivo principal, se han trabajado los siguientes objetivos específicos:

- Evaluar el parámetro en población diagnosticada de cataratas y un grupo control.
- Analizar la correlación del parámetro con otros ya existentes.

## **1.2 Estructura del trabajo**

Este trabajo está dividido en diferentes capítulos:

En el segundo capítulo se hace un repaso de los conceptos más importantes para el posterior desarrollo del trabajo: anatomía del ojo y formación de la imagen retiniana, que compromete la calidad de esta y como se ve afectada por alteraciones oculares y un repaso de los diferentes métodos de medida de la difusión intraocular.

En el tercer capítulo se profundiza en dos técnicas de medida de la difusión intraocular, por un lado, un método de medida psicométrica basado en la comparación de la compensación (C-Quant) y por otro lado, un método de medida física basado en el análisis de imágenes de un sistema de doble paso (HDA, HD Analyzer). También, se repasa el aberrómetro basado en el sensor de Hartmann-shack, instrumento de medida de las aberraciones.

En el cuarto capítulo se explica la metodología establecida en el estudio, el procedimiento del cálculo de FSI y el análisis de los datos.

En el quinto capítulo se presentan la estadística descriptiva y los resultados experimentales.

En el sexto capítulo se hace una discusión sobre los resultados obtenidos.

Y por último, en el séptimo capítulo se exponen las conclusiones de este trabajo.

## 2. Introducción

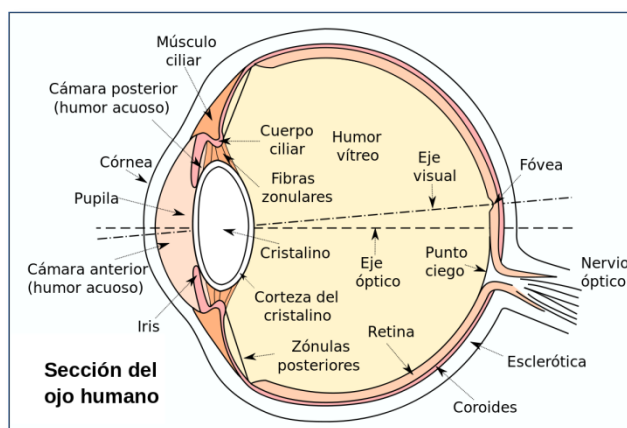
El ojo humano se comporta como un sistema óptico formador de imagen. Está formado por diferentes estructuras como la película lagrimal, iris, cristalino y retina, que contribuyen a la formación de la imagen retiniana. Cuando los rayos de luz llegan al ojo pasan por dichas estructuras y se enfocan en la capa sensible de la retina, lugar donde se forma la imagen.

La calidad de dicha imagen se ve afectada por difracción, aberraciones y difusión. La difusión a lo largo de los años deteriora la calidad de la imagen por los cambios y alteraciones patológicas de las estructuras oculares, como por ejemplo en el cristalino, la catarata que asociada a la edad es la primera causa de ceguera reversible en el mundo.

Nos centraremos en la disminución de la calidad de la imagen retiniana debida a la difusión intraocular. Existen diferentes métodos de medida para la difusión intraocular, métodos subjetivos en los que se necesita la participación activa del paciente, como es el de comparación de la compensación y, métodos objetivos en los que no se necesita respuesta del paciente, como el sistema de imágenes de doble paso.

### 2.1 El ojo humano como sistema formador de imagen

El globo ocular está formado por diferentes segmentos y medios, en la *Figura 2-1* se muestra dicha estructura.



*Figura 2-1. Sección del ojo humano. Estructuras que lo componen.*

En el segmento anterior se encuentra la esclera y la córnea. La esclera es un tejido blanquecino, fibroso y denso que recubre y aporta protección al globo ocular manteniendo su forma. Por otro lado, la córnea es uno de los componentes principales para la formación de la imagen retiniana ya que permite la entrada de la luz. La luz puede atravesar la córnea gracias a su transparencia, una de sus características principales, debido a ser avascular y gracias a la ordenación de las fibras de colágeno que forman el estroma, la capa más abundante de la córnea. Si este conjunto de fibras de colágeno alterase su estructura, la córnea perdería su transparencia (Benedek 1971). En la parte anterior sobre la córnea descansa la película lagrimal que, gracias a la acción del parpadeo la distribuye y forma una primera capa suave y

homogènea aportando protección, oxigenación y nutrición a la córnea. Su disminución o desaparición ocasiona serios trastornos anatomofisiológicos.

El segmento medio es la úvea y se caracteriza por ser una capa muy pigmentada y vascularizada. Está formada por: iris, coroides y cuerpo ciliar. El iris actúa como diafragma y regula la luz que entra regulando su apertura, por tanto, presenta una función óptica importante. En condiciones normales de luz su diámetro es de 4 a 6 mm y puede variar según la intensidad de luz entre 1.5-8mm. Por otro lado, la coroides actúa como pantalla absorbiendo la luz para evitar su reflexión, esto es debido gracias a su pigmentación. Presenta gran irrigación aportando nutrición y oxigenación a estructuras próximas. A continuación, descansa el cuerpo ciliar donde se encuentra el músculo ciliar. Cuando el músculo ciliar se contrae provoca abombamiento del cristalino (aumento de la potencia) y se acomoda para enfocar objetos cercanos, este proceso se denomina acomodación.

El cristalino está suspendido del cuerpo ciliar por los ligamentos de la zónula de Zinn. Es una lente biconvexa y de potencia variable, como ya hemos comentado anteriormente, con el proceso de acomodación. Está constituido por múltiples capas de fibras celulares que se originan en el ecuador y se extienden hacia los polos por mitosis. Sus propiedades, transparencia y elasticidad son alteradas con la edad, cuando se altera la transparencia del cristalino solo puede pasar una fracción de luz, dicha alteración se denomina catarata. Si se altera la elasticidad del cristalino, será incapaz de modificar su forma para enfocar objetos cercanos, dando lugar a la presbicia.

En el segmento posterior y el más interno está la retina formada por diferentes capas y células. Su función es recibir estímulos luminosos, transformarlos en impulsos nerviosos (fase fisiológica) y enviarlos al encéfalo a través del nervio óptico (fase neurológica). Esta transformación la realizan los fotorreceptores que junto a la conexión con células, como las bipolares o ganglionares, consiguen transmitir el impulso al nervio óptico. La imagen que se crea en la retina es invertida.

El humor acuoso (HA) se encuentra en la cámara anterior y cámara media, localizadas entre la córnea-iris e iris-cristalino, aportando nutrientes a las estructuras que rodea. El HA se forma en el cuerpo ciliar en la cámara media, circula hacia la cámara anterior a través del iris donde se drena mayormente por el canal de Schlemm. Es el principal responsable del mantenimiento de la presión intraocular (PIO). La cámara posterior esta completada por humor vítreo (HV), substancia transparente formada por agua y fibras de colágeno, las cuales le confieren una textura gelatinosa.

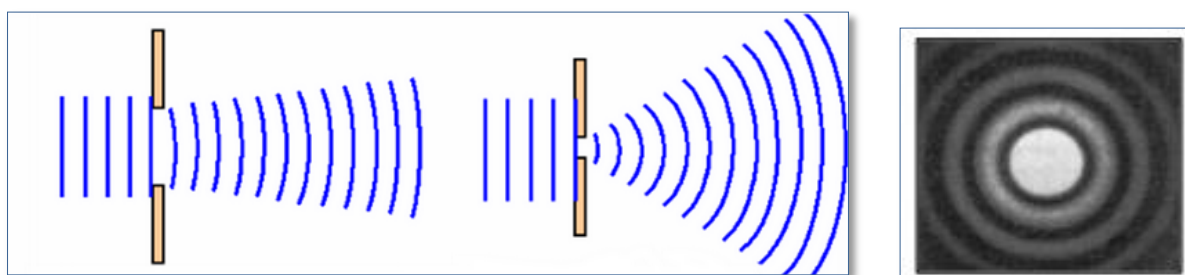
La visión proporciona gran información necesaria para desarrollar y mantener la capacidad de interactuar y relacionarse con el entorno (Sánchez et al. 2010). El proceso de la visión se divide en tres fases: fase óptica, fase fisiológica y fase neurológica. En la fase óptica los tres componentes principales en la formación de la imagen son: córnea, iris y cristalino. La luz que incide en el ojo se refracta en la córnea y posteriormente en el cristalino donde se dirige a la retina. La refracción de dicha luz está condicionada por el índice de refracción y la curvatura de las superficies. Cuando la luz incide en la retina empieza la fase fisiológica y, posteriormente la fase neurológica ya comentadas anteriormente. Por tanto, esta primera fase es punto de partida del fenómeno de la visión.

## 2.2 Calidad óptica de la imagen retiniana

El ojo es un sistema óptico que como hemos comentado anteriormente, proyecta las imágenes del mundo exterior sobre la retina. Aunque se comporta como una cámara fotográfica, la calidad óptica de sus lentes, la córnea y cristalino, es en general, peor que la

calidad de un objetivo fotográfico común. Por tanto, el ojo humano es un sistema óptico imperfecto (Sánchez *et al.* 2010), la calidad de la imagen retiniana que forma está afectada por imperfecciones ópticas. Estas imperfecciones ópticas son: difracción, aberraciones y difusión.

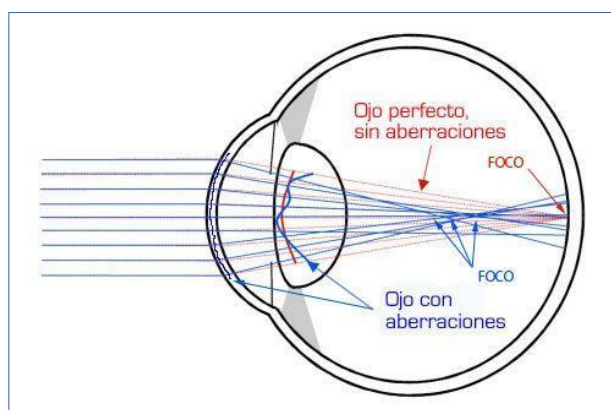
Aunque el ojo humano fuera perfecto, siempre estaría presente el fenómeno de la difracción. Este fenómeno es inherente a la naturaleza ondulatoria de la luz y se caracteriza por la desviación de las ondas cuando estas se encuentran con obstáculos o al atravesar rendijas. Así, en el caso del ojo aparece al atravesar la pupila y, depende de su apertura. En la *Figura 2-2* se observa cómo se desvían las ondas al atravesar diferentes diámetros de apertura. Cuando el diámetro es menor, la desviación es mayor, por tanto, el efecto aparece en diámetros pequeños. Como hemos comentado en el *capítulo 1.1*, en condiciones normales de observación el iris está comprendido entre 4 y 6 mm y, para el rango de frecuencias del visible, este fenómeno aparece en diámetros próximos a 1 mm. En consecuencia, la influencia de la difracción en la calidad de la imagen retiniana la podemos considerar despreciable (Campbell y Gubisch 1966).



*Figura 2-2. Fenómeno de la difracción en apertura grande y pequeña. Imagen de un objeto puntual, Disco de Airy (Comastri 2007).*

Por otro lado, tanto las aberraciones como la difusión tienen gran influencia sobre la calidad de la imagen retiniana.

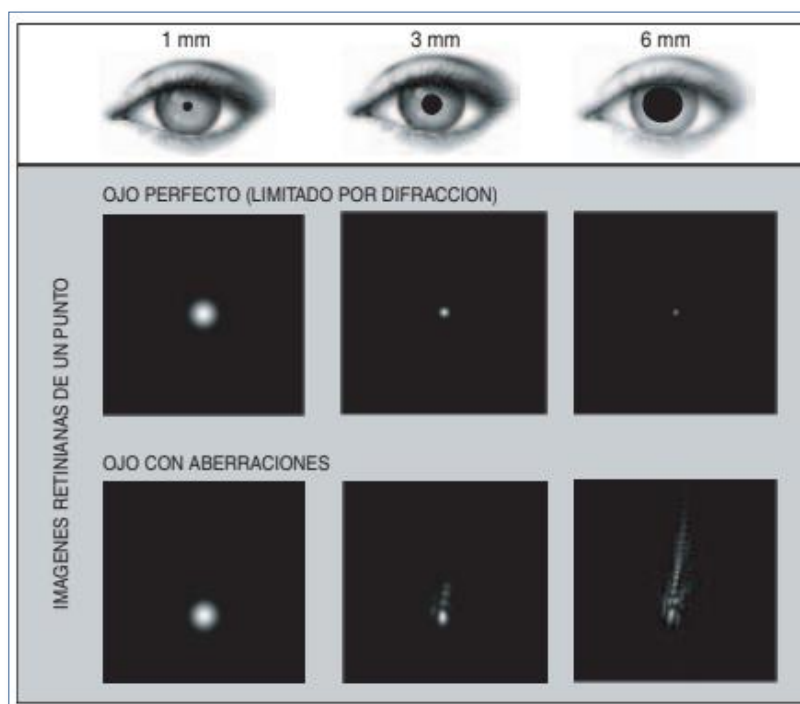
Las aberraciones se producen cuando los frentes de onda atraviesan las diferentes estructuras del ojo (*Figura 2-3*), estas modifican el frente de onda por los defectos que presentan creando una imagen en la retina emborronada, extensa y asimétrica.



*Figura 2-3. Fenómeno aberración. En rojo aparecen los frentes de onda perfectos y en azul los frentes de onda alterados al atravesar las estructuras oculares.*

Las aberraciones de bajo orden son conocidas como ametropías, son el desenfoque que caracteriza, la hipermetropía y miopía y el astigmatismo. Este tipo de aberraciones las padece un abundante número de la población y, pueden ser compensadas con corrección óptica, gafa o lentes de contacto, o bien, con técnicas de cirugía refractiva. Las de alto orden, como el coma o el trefoil, tienen un impacto menor sobre la población y no pueden ser corregidas. Los factores que influyen en la cantidad de aberraciones disminuyendo la calidad visual son: tamaño de la pupila (Artal *et al.* 1993), la edad (Guirao *et al.* 1999; Artal *et al.* 2002), la acomodación (Artal *et al.* 2002) y la excentricidad en la retina (Guirao *et al.* 1999).

En la *Figura 2-4* se observa la imagen retiniana de un punto objeto para diferentes tamaños pupilares. Como hemos comentado anteriormente, el fenómeno de la difracción está siempre presente en diámetros pupilares próximos a 1 mm. Por lo contrario, el fenómeno de aberración es relevante al aumentar el tamaño pupilar. A partir de 3 mm de diámetro, la imagen retiniana resultante presenta una reducción óptica pronunciada, tanto el contraste como las frecuencias quedan limitadas creando una imagen emborronada, de la cual se pierden detalles.



*Figura 2-4. Efecto del fenómeno de difracción y de aberración de un punto objeto en diferentes tamaños pupilares (Marcos S, 2015).*

Existen diferentes técnicas de medida implementadas en nuestro día a día. Pueden ser tanto técnicas subjetivas, como el alineamiento de Vernier (Smirnov, 1961), o técnica objetivas como el aberrómetro basado en el sensor Hartmann-Shack que se comentará en el *capítulo 3*.

La difusión intraocular (en inglés, scatter o scattering) es el fenómeno producido por el cambio de trayectoria de la luz cuando se encuentran con estructuras o medios oculares con

heterogeneidades. A consecuencia, parte de la luz incidente es desviada, perdiendo así, información en la imagen retiniana. Los factores de los cuales depende este fenómeno tienen relación directa con las partículas que lo crean y son: el índice de refracción y el medio que las rodea, el tamaño, la configuración espacial y la distancia entre ellas, y la forma de las mismas.

Se han desarrollado gran cantidad de teorías sobre los diferentes tipos de difusión de la luz (Xu 2002).

En función de la luz difundida encontramos dos tipos de difusión intraocular: difusión hacia atrás (en inglés, backward scattering) o la difusión hacia adelante (en inglés, forward scattering). La difusión hacia atrás es la que se difunde en una dirección mayor a  $90^\circ$  comparado con la dirección del haz incidente; la difusión hacia adelante es la que se difunde en una dirección menor a  $90^\circ$ . Esta última cuando se produce es la que provoca un deterioro importante en la visión del paciente.

Cuando las partículas difusoras presentan una forma esférica se pueden producir dos tipos principales de difusión: Rayleigh (Lord Rayleigh 1871) y Mie (Mie 1908).

La difusión de Rayleigh, sinónimo de difusión molecular, se da para partículas de tamaño muy pequeño en comparación con la longitud de onda de la luz incidente (Bohren y Huffman 1983). La distribución de la luz difundida es simétrica para todas las direcciones y está presente tanto la difusión hacia atrás como hacia adelante (Figura 2-5 izquierda). Este tipo de difusión tiene una gran dependencia con la longitud de onda de la luz incidente.

Por otro lado, la difusión de Mie se da cuando el tamaño de las partículas es mayor en comparación con la longitud de onda de la luz incidente. En este caso, la distribución de la luz no es simétrica y, predomina la difusión hacia adelante (Figura 2-5 derecha). Cuando la difusión se concentra más en la dirección de propagación del haz incidente quiere decir que el tamaño de la partícula difusora es grande (Stockmayer 1950). Este tipo de difusión tiene menor dependencia con la longitud de onda.

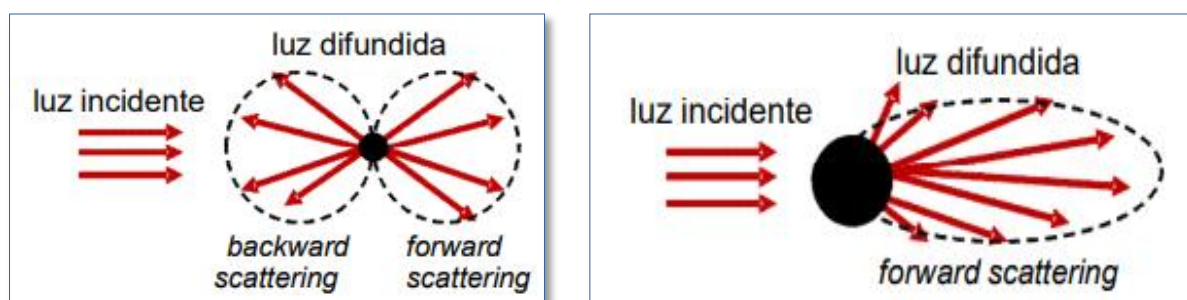


Figura 2-5. Distribución de la luz: difusión de Rayleigh (izquierda); difusión de Mie (derecha).

## 2.3 Difusión intraocular. Métodos de medida

Tradicionalmente, para conocer la difusión intraocular producida por las diferentes estructuras oculares, se han utilizado métodos experimentales a partir del valor del cociente de luz difundida y luz incidente. Estos sistemas requieren de exámenes in-vitro para poder conocer el carácter de luz difundida por cada estructura, esto resulta un inconveniente ya que está



restringido a muestras in-vitro, en las cuales, se han producido alteraciones en la extracción y conservación, condicionando los resultados.

Estos métodos, se han utilizado para evaluar la luz difundida por el cristalino (*Trokel 1962*) y por la córnea (*Freund et al. 1986*), pero no para evaluar dicha difusión en la retina, debido a la imposibilidad de acceder al espacio imagen.

Actualmente, se utilizan diferentes métodos subjetivos y objetivos para la medida de la difusión intraocular. En los métodos subjetivos es necesario la participación activa del paciente, por lo contrario, en los métodos objetivos se realiza la medida de forma que no requieren de la respuesta del paciente.

### 2.3.1 Métodos de medida subjetivos

Estos métodos se basan principalmente en el concepto de luminancia equivalente propuesta por Cobb (1911). Este concepto se basa en que una fuente deslumbrante situada en una zona excéntrica del campo visual induce un nivel de luminancia en la zona central del campo visual.

Holladay (1926) evaluó la dependencia entre el ángulo subtendido por la fuente deslumbrante y el efecto del deslumbramiento inducido por esta sobre el campo central. Determinó en primeras aproximaciones, que el efecto de la fuente deslumbrante sobre la sensibilidad al contraste, es inversamente proporcional al cuadrado del ángulo subtendido entre la fuente deslumbrante y el efecto del deslumbramiento inducido por esta sobre el campo visual. Esta primera estimación fue posteriormente completada (*Vos 1984*).

#### - Medida del efecto de deslumbramiento

Se mide la difusión intraocular a partir del efecto producido por fuentes deslumbrantes excéntricas en funciones visuales como la agudeza visual o la sensibilidad al contraste, por tanto, se basa en la propuesta de Holladay. La presencia de un estímulo deslumbrante en el campo visual produce una disminución de las funciones visuales que se ve acentuado por el efecto de la difusión intraocular.

Existen diferentes instrumentos que se basan en este método de medida como CSV-1000HGT fabricado por la empresa Vector Vision (*Figura 2-6. izquierda*) o BAT (*Brightness Acuity Tester*) (*Holladay et al. 1987*).

Este último, consiste en una semiesfera iluminada internamente con un orificio en el medio en el cual el paciente pone su ojo. A través del orificio observa un test de optotipos de agudeza visual (AV) o sensibilidad al contraste (SC) (*Figura 2-6. central*). Normalmente, cuando se considera que el paciente posee alta sensibilidad al deslumbramiento la visión decrece con el aumento de la intensidad. Por lo contrario, si la visión aumenta con el aumento de iluminación se considera que los centros difusores se encuentran en la periferia del cristalino. Al aumentar la iluminación, en el ojo se crea miosis y la luz no pasa por las regiones donde se encuentran los centros difusores, a consecuencia, el paciente no tiene afectada la visión y presenta mayor capacidad para resolver objetos.

El sistema propuesto por Bailey y Bullimore (*Figura 2-6. derecha*), coloca sobre el mismo dispositivo la fuente deslumbrante y un test de AV con bajo contraste.

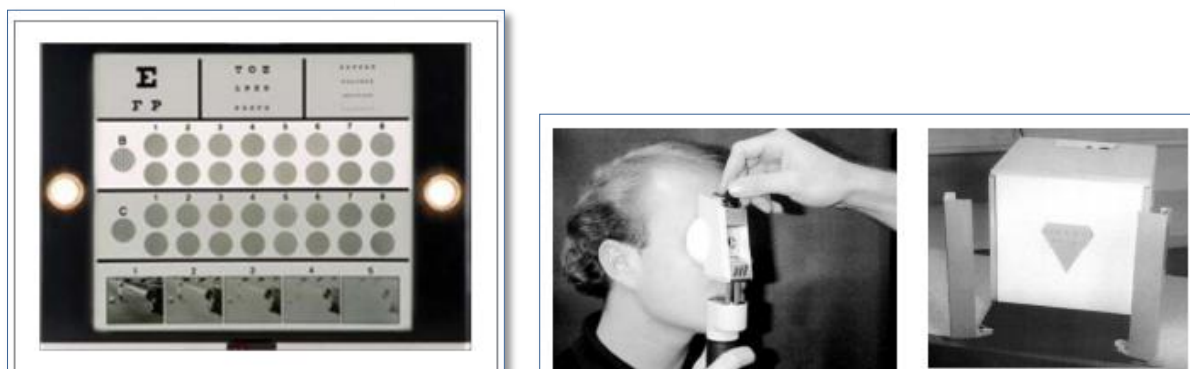


Figura 2-6. Instrumentos de medida de difusión intraocular basados en la medida del efecto de deslumbramiento. CSV-1000HGT (izquierda), BAT (central) y el sistema Bailey y Bullimore (derecha).

En el efecto del deslumbramiento no se puede estudiar únicamente la presencia de difusión intraocular, se tienen que tener en cuenta las diferentes tareas que se realizan en este método. Puesto que se presentan diferentes test se debe tener en cuenta el tamaño de los detalles a resolver, por tanto, depende también de un proceso neuronal (Aguirre et al. 2010) y del tipo de tarea involucrada (Issolio et al. 2006).

- Método de compensación directa

Este método fue propuesto por van den Berg (van den Berg et al., 1992) para resolver los inconvenientes prácticos del efecto de deslumbramiento y se recupera el concepto de medida de la luminancia de fondo equivalente. La medida se realiza en un campo gris uniforme donde se encuentra dos zonas de prueba, un estímulo luminoso en forma de anillo y un disco central inicialmente negro. El anillo luminoso, que se encuentra a una distancia de  $7^\circ$  del centro, es el responsable de generar difusión de la luz en los medios oculares. Como observamos en la Figura 2-7, cuando la luz del anillo está encendida se proyecta sobre la retina pericentral y una parte de la luz se difunde llegando a caer sobre la fóvea, entonces el disco central no se ve negro sino gris. Al apagarse el anillo tanto éste como el disco central se perciben negros. Al alternarse el encendido y apagado del anillo, el observador percibe que el disco central parpadea de negro a gris. Para obtener el valor de luz difundida se añade cierta cantidad de luz de compensación en el centro durante la fase de apagado del anillo y se va variando hasta que desaparece la percepción del parpadeo. En este momento la luz añadida equivaldrá a la luz difundida que hay en el ojo del paciente.

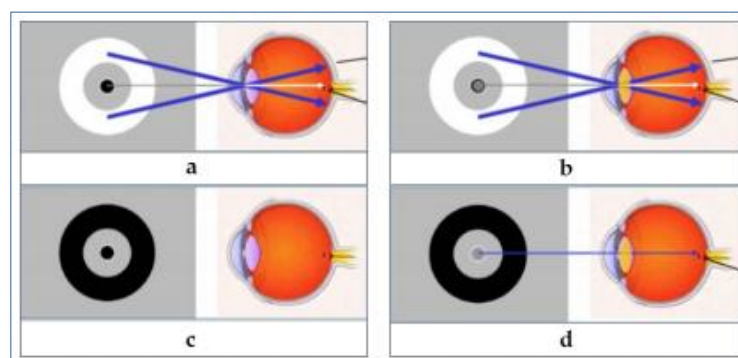


Figura 2-7. Esquema del sistema utilizado en el método de compensación directa.

#### - Método de comparación de la compensación

Para mejorar el método de compensación directa se ha modificado el estímulo. Los sujetos han presentado dificultades al realizar la prueba, les resultaba difícil discernir cuando el campo central dejaba de parpadear, por tanto, se ha sustituido por el método de comparación de la compensación (Franssen et al. 2006).

El nuevo estímulo sigue presentando un anillo luminoso, pero ahora el campo central está dividido en dos regiones, una que se mantiene durante toda la prueba apagada y la otra mitad recibe la iluminación compensatoria (Figura 2-8).



Figura 2-8. Test del instrumento C-Quant (Oculus GmbH).

Así, el anillo se presenta en series de parpadeo con la misma intensidad, a diferencia del método de la compensación directa, en la que el anillo presentaba un parpadeo continuo. Para cada serie, el paciente debe indicar cuál de los dos semicampos del disco central parpadea con mayor intensidad (derecha o izquierda) y este parpadeo se presenta de manera aleatoria. Durante la fase de apagado, en un lado se presenta cierto nivel de luz compensatoria, mientras la otra permanece negra y durante la fase de encendido aparece gris debido a la luz difundida que genera el anillo.

La ventaja de este método es que gracias a la respuesta del paciente se obtiene la afectación de la totalidad del sistema visual y no solo del sistema óptico, pero a su vez, al ser un método de decisión forzada de dos alternativas se requiere de la participación activa y la comprensión de la prueba por parte del paciente.

La implementación de este método en un sistema se ha llevado a cabo con el instrumento C-Quant (Oculus, Alemania), que se comentará en el capítulo 3. Este instrumento está aceptado en clínica para medir la difusión intraocular. (Cervino et al. 2008; Guber et al. 2011)

## 2.3.2 Métodos de medida objetivos

Además de las técnicas subjetivas, se han desarrollado diferentes técnicas objetivas como:

- Lámpara de hendidura

La biomicroscopía es una técnica observacional que se realiza con la ayuda de una lámpara de hendidura, se utiliza para la evaluación del desarrollo de cataratas y no mide la cantidad de difusión presente en el ojo. El tipo de difusión que se valora en esta técnica es la difusión hacia atrás, y por tanto, la que tiene menos implicaciones sobre la visión del paciente.

Junto a métodos, como es OCCCGS (Sparrow et al. 1986) o LOCS (Lents Opacities Classification System) (Leske et al. 1988), de escalas fotográficas se puede gradar y clasificar las opacidades del cristalino. Para esto, se compara la imagen del cristalino del sujeto con una colección de imágenes modelo.

El método de LOCS fue rectificado por Chylack (Chylack et al. 1989) y en la actualidad está vigente la versión LOCSIII (Chylack et al. 1993). El sistema LOCSIII (Figura 2-9) se ha compuesto a partir de una gran base de patrones que fueron seleccionados de la *Longitudinal Study of Cataract Slide Library* en el *Center for Clinical Cataract Research, Boston, Massachusetts*. Para clasificar el tipo de catarata presenta: seis imágenes de lámpara de hendidura para evaluar el color del núcleo (NC) y la opalescencia (NO); cinco imágenes retroiluminadas para evaluar la catarata cortical (C); y cinco imágenes retroiluminadas para evaluar la catarata subcapsular posterior (P). El grado de la catarata se clasifica en una escala decimal.

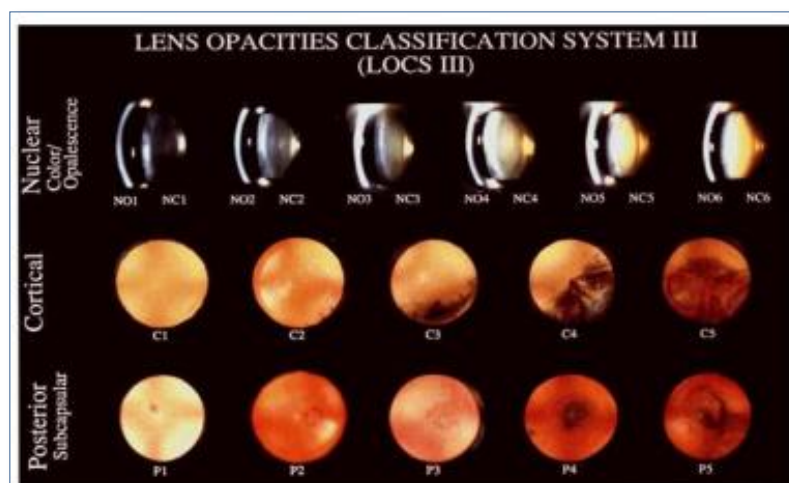


Figura 2-9. Sistema LOCS III. Opalescencia nuclear (NO) y color nuclear (NC). C corresponde a la catarata cortical y P a la catarata subcapsular posterior. Bajo cada imagen el número indica el nivel de severidad de la catarata según ésta escala.

Este método es el más utilizado en clínica para el diagnóstico de cataratas pese a que presenta algunas limitaciones como la necesidad de aprendizaje y entrenamiento para poder obtener resultados satisfactorios en la práctica clínica (*Karbassi et al. 1993*).

- Densitometría

El principio de Scheimpflug es el empleado para obtener la densidad óptica del cristalino, este principio permite obtener tanto imágenes de la córnea como del cristalino y se relacionan con el nivel de desarrollo de las cataratas (*Vivino et al. 1993*). Para obtener esta medida es necesaria la dilatación del paciente.

Grewal et al. 2009 ha propuesto el parámetro *Nuclear Lens Density* (NLD) con el que se obtiene buena correlación con el sistema LOCSIII. Este método es aceptado en clínica y estudios confirman su utilidad (*Grewal et al. 2012*) pero, como en la técnica de biomicroscopia, este método está limitado a la difusión hacia atrás y se pueden obtener errores en la estimación de la difusión intraocular hacia adelante.

Basado en esta técnica se han comercializado varios instrumentos como Pentacam (Oculus Optikgeräte GmbH) o SL-45 (Topcon).

- Difusión dinámica

La técnica de la difusión dinámica analiza la difusión hacia atrás. Gracias a esta técnica, Benedek (1971) ha realizado un estudio observacional del proceso de la formación de la catarata. Posteriormente, Schätzel (1987) ha analizado, gracias a la componente de difusión hacia atrás, la estimación del tamaño de los centros difusores presentes en la muestra

Basados en esta técnica se han construido diferentes dispositivos para la detección de los primeros estadios de desarrollo de la catarata (*Dhadwal et al. 2000; Datiles et al. 2002*). Estos dispositivos presentan el inconveniente de quedar limitados a estadios incipientes de catarata.

- Imágenes de doble paso

Con la introducción del sistema de imágenes de doble paso se ha resuelto la imposibilidad de poder acceder al espacio imagen y, se ha obtenido información de la calidad de la imagen que forma el ojo en la retina.

En 1955 Flamant (*Flamant 1955*) fue pionero en esta técnica y propuso un sistema oftalmoscópico que formaba la imagen de una rendija en la retina y captaba la luz reflejada en una placa fotográfica. Esta técnica se fue mejorando con la introducción de nuevas tecnologías en el registro de imágenes (*Westheimer y Campbell 1962; Campbell y Gubisch 1966*) hasta llegar al sistema de imágenes de doble paso (DP) actual (*Santamaría et al. 1987*).

El esquema general de un sistema de DP se presenta en la *Figura 2-10*. Para obtener la imagen resultante del sistema de doble paso, la luz procedente de una fuente puntual (láser) sigue los siguientes pasos para crear una primera imagen en la retina. La fuente puntual (láser) es colimada por un doblete acromático (L1) y por medio de un divisor de haz (BS) (que actúa por reflexión) y los dobletes acromáticos (L2) y (L3) la luz llega a la retina. Estos dos dobletes forman un sistema Badal para corregir la ametropía del ojo variando la distancia relativa entre ambos. En el segundo paso, la luz reflejada por la retina pasa por todo el sistema, formando una segunda imagen en el plano de la cámara CCD mediante el objetivo (L4). Los diafragmas presentes en el sistema actúan como pupila de entrada (PE) y de salida (PS) y, están situados en planos conjugados a la pupila del ojo. La PS es una pupila artificial que limita la región de pupila a analizar.

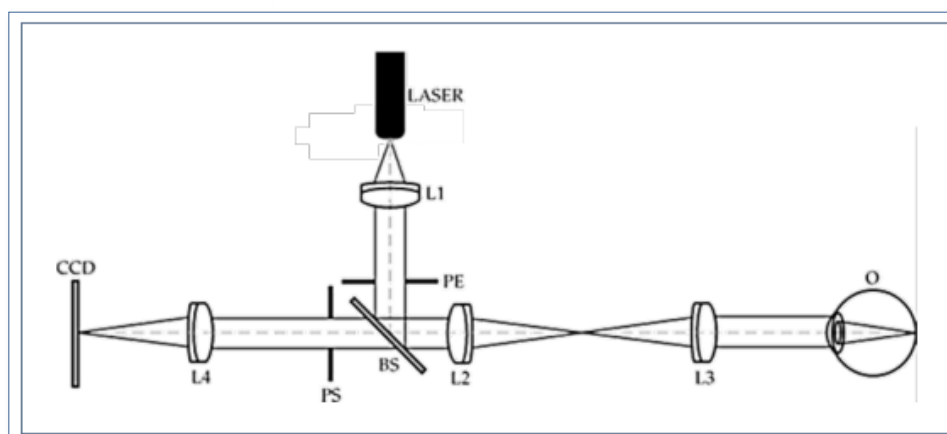


Figura 2-10. Esquema básico de un instrumento de DP.

En la Figura 2-11 se presenta la imagen obtenida mediante un instrumento que utiliza el sistema de DP.

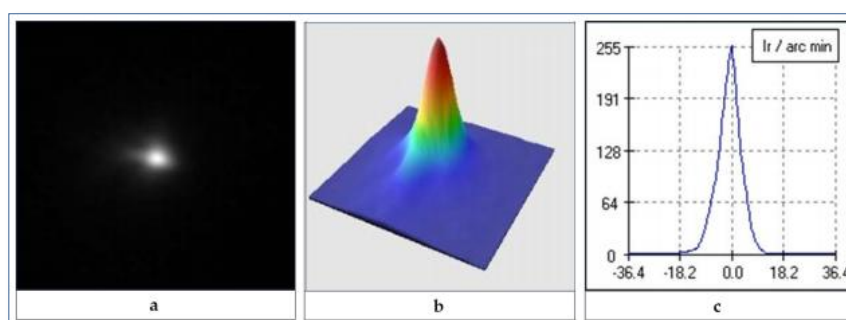


Figura 2-11. Imagen obtenida con un sistema de DP: a) intensidad en escala de grises, b) imagen 3D en pseudocolor, c) perfil radial promedio de intensidad.

En la actualidad, el instrumento comercializado basado en esta técnica es el HD Analyzer (HDA, Visiometrics, Terrassa, España) (Güell et al. 2004). Este instrumento se comentará en el capítulo 3.

- Otros métodos

También se pueden calcular las medidas de difusión intraocular con imágenes obtenidas con aberrómetro o a través de las imágenes de Purkinje.

El aberrómetro más utilizado es el basado en el sensor de Hartmann-Shack (HS) (Liang et al. 1994; Prieto et al. 2000). Los aberrómetros de HS son utilizados en la práctica clínica para la medida de las aberraciones oculares con resultados muy satisfactorios, sin embargo, se han realizado algunos intentos para cuantificar la difusión intraocular con resultados limitados (Thibos et al. 1999; Donnelly et al. 2004; Mihashi et al. 2006).

Por otro lado, la tercera y cuarta imagen de Purkinje ofrecen información del cristalino, ya que se corresponde con la reflexión en la primera y segunda superficie del cristalino. Navarro (Navarro et al. 1986) fue pionero y utilizó estas imágenes para estudiar la difusión del cristalino. Además, en estudios recientes se ha encontrado que se puede discriminar de dónde proviene la difusión sin la necesidad de un diagnóstico previo (Santos et al. 2018).



## 2.4 Fuentes de difusión en el ojo

Cuando el ojo humano no presenta alteraciones en sus medios, el grado de difusión es muy pequeño. Se considera que al pasar la luz a través de las diferentes estructuras se crea un grado de difusión total del cual, el cristalino contribuye a un 40%, la cornea un 30% y la retina un 20%, afectando mínimamente a la visión.

Con el proceso de envejecimiento, las estructuras oculares padecen alteraciones, como pérdida de transparencia o de pigmentación, que aumentan el grado de difusión, el cual pasa a ser significativo afectando a la calidad de la imagen retiniana.

Warner et al, encontraron que a partir de los 60 años la degradación de la imagen retiniana empieza a ser significativa (*Artal, Ferro et al. 1993*) debido a que la difusión produce una reducción de la sensibilidad al contraste y un aumento de la sensibilidad al deslumbramiento (*Werner et al. 1990*).

Las alteraciones anatomofisiológicas que producen aumento de la difusión se comentan a continuación.

### 2.4.1 Segmento anterior

En el segmento anterior las lesiones o patologías son muy numerosas, aunque pocas presentan una elevada prevalencia.

Por un lado, con la edad aparecen cambios en la composición lagrimal y en el mecanismo de parpadeo, provocando severos problemas de sequedad. Esta alteración es de las más frecuentes, ya que afecta entre el 10% y el 30% de la población a partir de 50 años y, sobretudo en las mujeres. La sequedad ocular suele ocasionar síntomas (*Graham et al. 2010*) y en estadios avanzados puede afectar a la córnea creando lesiones. Actualmente no existe una única prueba para diagnosticar el síndrome de ojo seco. Es decir, es necesario realizar múltiples pruebas o encuestas para decidir si un paciente presenta o no alteración.

Por otro lado, la difusión corneal permanece constante con la edad, si bien ciertas condiciones corneales pueden incrementarla, como la presencia de opacidades o edema, algunas distrofias, la cirugía refractiva (*Wang et al. 2013; Pircher et al. 2015*) o incluso el simple uso de lentes de contacto (*de Juan et al. 2014; van der Molen et al. 2010*). Para valorar el estado de la córnea se utiliza la lámpara de hendidura.

### 2.4.2 Segmento medio

En el segmento medio encontramos el cristalino, principal responsable de difusión en el ojo (*Miller et al., 1973*).

Se estima que un 75% de la población con más de 65 años presenta cataratas (*Group 2004*). Esta alteración anatomofisiológica se produce por la desnaturalización de las proteínas que forman el cristalino y los factores de riesgo son la edad, diabetes mellitus, hipertensión arterial, tabaquismo, alcohol, factores nutricionales (*Truscott 2005*) o exposición prolongada a radiación UV (*Taylor 1999*). También puede aparecer por factores genéticos como la catarata congénita (*Hejtmancika 2004*) o por traumatismo, pero son poco frecuentes.

La catarata provoca un aumento de luz difundida y absorbida por el cristalino. Los efectos que esto conlleva para los sujetos dependen del tipo y grado de desarrollo de la catarata. Por tanto, podemos clasificar las cataratas en:

- Catarata nuclear

La opacidad uniforme y homogénea empieza en el núcleo. La progresión es continua y afecta disminuyendo la AV y SC y produciendo cambios en la refracción, dando tendencia a la miopía (*Brown et al. 1987*).

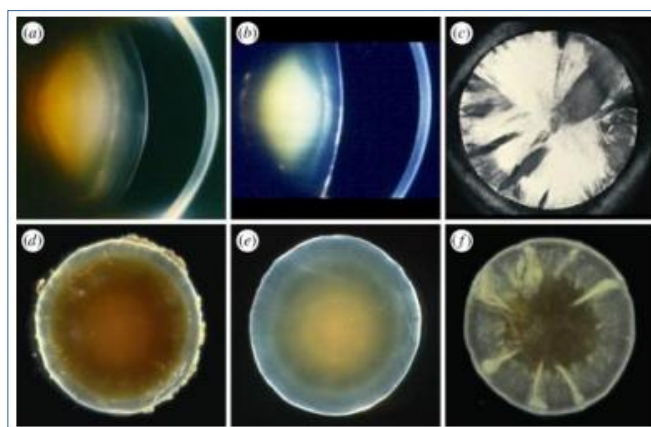
- Catarata cortical

Menos común. Se localiza en la zona ecuatorial del cristalino. La progresión es discontinua y de manera asimétrica. Estas modificaciones dan lugar a cambios refractivos con tendencia a la hipermetropía (*Wong et al. 2001*) y disminución de AV, pero estos cambios no están presentes hasta estadios intermedios.

- Catarata subcapsular

La opacidad se localiza en la parte central de la capsula posterior del cristalino. Si esta opacidad está relacionada con la edad, es irreversible; pero si es causada por una exposición a agentes caractogénicos, como los corticoesteroides, es reversible (*Born AJ et al., 2011*). Provoca una pérdida de AV rápida y no está asociado a ningún tipo de error refractivo.

En la *Figura 2-12* se representan los tipos de cataratas comentados anteriormente observadas en diferentes planos, estos pueden aparecer de manera conjunta o independiente.



*Figura 2-12. Tipos de catarata. Primera columna catarata nuclear, segunda columna catarata subcapsular posterior y tercera columna catarata cortical (Bron AJ et al., 2011).*

Para evaluar la presencia o ausencia de catarata y el tipo, se utilizan diferentes técnicas comentadas en el *apartado 1.3*. La técnica líder empleada para este diagnóstico es la observación directa con la ayuda de la lámpara de hendidura y se asigna el tipo y grado con la escala de imágenes LOCSIII, esta clasificación da una alta variabilidad ya que depende del criterio de cada observador (*Tan et al. 2008*). Esta técnica solo evalúa la componente de luz difundida hacia atrás, por tanto, no se tiene en cuenta la componente que más afecta a la capacidad visual.

La catarata es una patología reversible y la cirugía es una excelente solución. Cuando la alteración del cristalino supone una limitación en la visión del día a día de los sujetos se decide intervenir quirúrgicamente. Esta decisión suele estar a expensas de criterios que en algunos casos pueden ser extremadamente subjetivos, normalmente, los facultativos no se

rigen por la escala de LOCSIII, simplemente clasifican el tipo de catarata y el grado lo indican con cruces. La intervención es rápida y de tipo ambulatorio. En ella, se substituye el cristalino por una lente intraocular (LIO).

### 2.4.3 Segmento posterior

La difusión en la retina depende de la pigmentación del epitelio pigmentario y de diferentes patologías que pueden alterar esta estructura.

Cuando la luz atraviesa todas las estructuras del globo ocular y llega a la retina una parte es absorbida y una parte difundida. La absorción de la luz por parte de la retina depende del grado de pigmentación que se localiza en el epitelio pigmentario. En la retina central existe un número mayor de células pigmentadas que en el resto de la retina, por tanto, en la macula es donde se produce mayor absorción de la luz.

Por otro lado, la retina absorbe con mayor eficacia las longitudes de onda cortas, mientras que las longitudes de onda largas producen una mayor penetración en capas más profundas de la retina y causan mayor reflexión.

En la retina pueden desarrollarse diferentes patologías como la degeneración macular, retinitis pigmentaria o ambliopía y estas pueden alterar la difusión en la retina (*Grover et al. 1998; Ondategui et al. 2012b*).

### 2.4.4 Medios oculares

Los medios oculares en condiciones normales no contribuyen a la difusión pero, pueden hacerlo en caso de turbidez.

En algunos casos, cuando el ojo padece procesos inflamatorios severos del cuerpo ciliar aparecen restos de suspensión coloidal de células inflamatorias y proteínas, llamado efecto Tyndall. Aunque es poco frecuente, estas partículas pueden provocar difusión (*Oshika et al. 1990; Hirsch et al. 2006*). En el HV está turbidez viene dada por alteraciones como cuerpos flotantes, hialosis asteroide u otras opacidades que a menudo no afectan a la AV (*Nanavaty et al. 2011*).

El perfil de luz difundida por estos medios se modela bajo el régimen de difusión de Rayleigh, y no se ha encontrado dependencia entre la intensidad de la luz difundida en estos medios y la edad (*Boettner y Wolter 1962*).

### 3. Marco teórico. Instrumentación

Como bien hemos comentado en el apartado anterior existen diferentes métodos para la medida de la difusión intraocular los cuales ofrecen información de la difusión hacia atrás, es decir, la que tiene menos implicaciones sobre la visión del paciente. La complejidad de medir la difusión hacia adelante se ha resuelto con el sistema de imágenes de DP, el cual facilita el acceso al espacio imagen obteniendo así información de la calidad de la imagen que forma el ojo en la retina. El instrumento que utiliza este sistema es el HDA y gracias al parámetro que facilita nos permite cuantificar la difusión. Este parámetro es OSI y se calcula en un área entre 12' y 20', zona donde se encuentra tanto difusión como aberraciones. Queremos observar el comportamiento de la difusión en regiones más excéntricas y ver así si no está tan influenciada de aberraciones ofreciendo una cuantificación única de difusión.

Para esto, en este apartado se hará hincapié en diferentes métodos de medida para posteriormente poder analizar la correlación con parámetros ya existentes. Se usará para la medida de la difusión el método de comparación de la compensación (C-Quant) que es un método subjetivo y en un método objetivo basado en imágenes de sistema de doble paso (HD Analyzer). También, se comentará un instrumento para la medida de las aberraciones, el aberrómetro basado en el sensor de Hartmann-Shack y, por último se explicará la técnica de la biomicroscopia con la ayuda de una lámpara de hendidura y el sistema LOCSIII para clasificar y gradar las cataratas.

#### 3.1. C-Quant (Oculus GmbH, Wetzlar, Alemania)

El instrumento C-Quant (*Figura 3-1*) se basa en el método de la comparación de la compensación y, mide de forma subjetiva, precisa y fiable la cantidad de difusión intraocular.



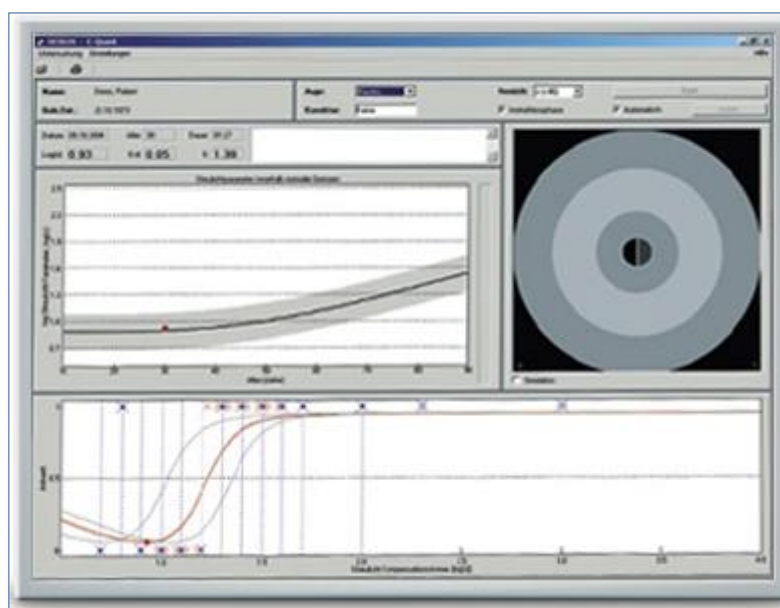
*Figura 3-1. Fotografía del equipo C-Quant con Laptop (Oculus GmbH, Wetzlar, Alemania).*

Es una prueba monocular compuesta por dos fases: la fase de instrucción breve, donde se determina si el paciente ha entendido la prueba y, una segunda fase donde se realiza la medición. Para obtener el resultado final se realizan diferentes series, en las cuales se presenta de manera aleatoria el parpadeo, de una misma intensidad, de uno de los semicampos. El observador tiene que indicar cuál de los dos semicampos parpadea con mayor intensidad y pulsar el botón izquierdo o derecho.

Si esta técnica presenta alguna limitación es la gran dependencia de la respuesta obligatoria del paciente, ya que es un método psicofísico de decisión forzada. Por tanto, se requiere la participación activa del individuo, lo que dificulta en ocasiones el ensayo con personas de edad avanzada

La duración del examen es de uno a dos minutos máximo por ojo.

Los resultados (*Figura 3-2*) que se obtienen son: valor absoluto de luz difusa como un registro (s), representación gráfica de la luz difusa comparada con la normalidad (relacionada con la edad), tiempo de examen, desviación estándar de los puntos de los puntos de medición individuales (Esd) y coeficiente de fiabilidad (Q).



*Figura 3-2. Captura de la representación de los resultados obtenidos con C-Quant (Oculus GmbH).*

Destacar el parámetro Log (S) que cuantifica el valor absoluto de luz difusa, para valores más altos de Log (S) indica mayor difusión de la luz dentro del ojo y, en consecuencia, una mayor sensibilidad al deslumbramiento. Con este parámetro se trabaja en nuestro ensayo.

Por otro lado, los parámetros que aportan una valoración de la fiabilidad de los resultados son la desviación estándar de los puntos de medición individuales (Esd) y el coeficiente de fiabilidad (Q). El manual del instrumento indica que, si  $Esd < 0.08$  y  $Q > 1$ , la fiabilidad del resultado es buena y si  $Esd < 0.08$  y  $Q > 0.5$ , la fiabilidad es aceptable. Si los valores de Esd están por encima de 0.08 y  $Q < 0.5$  la prueba no es fiable.

## 3.2 HD Analyzer (Visiometrics, Terrassa, España)

Basado en la técnica de análisis de imágenes de doble paso encontramos el instrumento comercial HD Analyzer (*Figura 3-3*) que anteriormente estaba comercializado como OQAS II.

Este instrumento permite medir de manera objetiva la calidad del sistema visual ofreciendo diferentes métricas y parámetros como por ejemplo la MTF. Además, se utiliza en numerosas condiciones oculares relacionadas con la calidad de la lágrima (*Díaz-Valle et al. 2012; Habay et al. 2014*), cirugía refractiva (*Saad et al. 2010*) o catarata.



Figura 3-3. Fotografía del equipo HD Analyzer (Visiometrics, España).

Este instrumento presenta un software que permite capturar, analizar y obtener resultados de manera automatizada.

La captura que realiza esta compuesta por seis imágenes de diferentes enfoques, de las cuales, el instrumento selecciona la que alcanza mayor intensidad como mejor enfoque (Best Focus). Estas imágenes posteriormente son analizadas. Los resultados que se obtiene por un lado la métrica MTF (del inglés, Modular Transfer Function), que nos permite cuantificar la calidad óptica ocular y, por otro lado, el parámetro OSI (del inglés, *Objective Scatter Index*) que informa de la difusión intraocular presente en el sujeto.

El parámetro OSI se calcula como la relación entre la cantidad de luz en un área anular entre 12' y 20' y la correspondiente en un área circular de 1' alrededor del pico central y dividido entre 10 (Artal *et al.* 2011). En la Figura 3-4, se muestra el perfil radial promedio de intensidad obtenido con el sistema de DP. La región pintada de azul es la región evaluada para cuantificar el parámetro OSI.

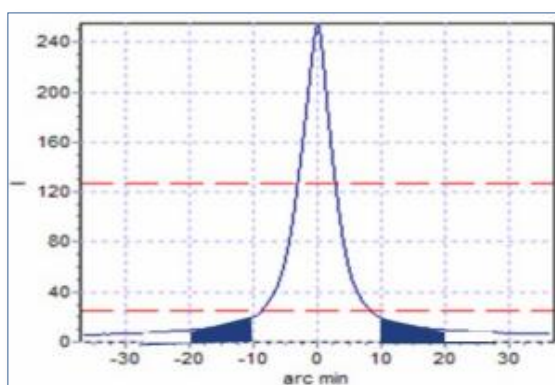


Figura 3-4. Perfil radial promedio de intensidad obtenido con sistema de DP. En azul se marca la región evaluada para cuantificar el parámetro OSI.

En la Figura 3-5 se presentan dos ejemplos con el valor de OSI y se da una agudeza visual proyectada por el grado de difusión. Hay cataratas en las cuales apenas se aprecia opacidad pero el paciente manifiesta mala calidad de visión, gracias a OSI se obtiene una medición



objetiva del grado de pérdida visual debido a la opacidad presente. A valores más alto de OSI significa mayor difusión. Los valores de normalidad de OSI se han publicado en estudios clínicos en población joven (Martínez-Roda *et al.* 2011) y en función de la edad (Martínez-Roda *et al.* 2016).

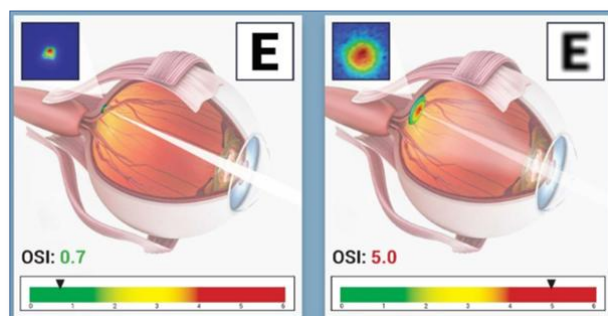


Figura 3-5. Diferentes valores de OSI y AV proyectada por el grado de difusión.

En 2011 Artal (Artal *et al.* 2011) propuso una clasificación de las cataratas basadas en los valores de OSI: valores de OSI < 1 corresponden a ojos sanos, valores entre  $1 \leq \text{OSI} < 3$  se corresponden con cataratas incipientes, valores entre  $3 \leq \text{OSI} < 7$  con cataratas maduras y  $7 \leq \text{OSI}$  a cataratas severas. Tras esto, Vilaseca (Vilaseca *et al.* 2012) estudio en ojos con cataratas nucleares, corticales y subcapsulares posteriores clasificadas con el sistema LOCSIII el parámetro OSI para validarlo y se encontró buena correlación entre ambos métodos.

El parámetro OSI también ha sido comparado con el método psicofísico de comparación de la compensación en pacientes sanos (Iijima *et al.* 2015) y en sujetos con cataratas (Martínez-Roda *et al.* 2016).

### 3.3 Aberrómetro de Hartmann-Shack

Existen dos técnicas objetivas que nos permiten medir y cuantificar las aberraciones oculares de manera fiable y precisa. Estas son: trazado de rayos láser y sensor de Hartmann-Shack (HS).

El aberrómetro usado en este estudio es el de la casa comercial Bausch&Lomb Zywave II (Figura 3-6) basado en el sensor de HS, uno de los sensores de frente de onda más ampliamente utilizado en la práctica clínica (Liang *et al.* 1994; Prieto *et al.* 2000), estima el frente de onda a partir de una imagen compuesta por una matriz de puntos que se forma con la ayuda de una matriz de microlentes.



Figura 3-6. Instrumento comercial Bausch&Lomb Zywave II.

En la *Figura 3-7* se muestra el esquema de un aberrómetro basado en un sensor de HS. Una fuente puntual formada por un diodo láser (M) envía luz que atraviesa una lente colimadora (L1), la pupila de entrada (PE) y se refleja en el primer divisor de haz (BS). Después de reflejarse, viaja a través de un sistema Badal (L2, L3) que variando la distancia relativa entre ambos compensa la ametropía del paciente y llega a la retina. La luz se refleja en la retina y viaja en sentido opuesto atravesando nuevamente los diferentes elementos nombrados hasta alcanzar la matriz de microlentes (MM). En cada una de estas microlentes forma una imagen sobre la cámara CCD (Charge Coupled Device) formando una cuadrícula de manchas de luz. Las manchas obtenidas se comparan con los puntos de referencia formado por un frente de onda referencia para reconstruir el frente de onda medido y así calcular las aberraciones presentes.

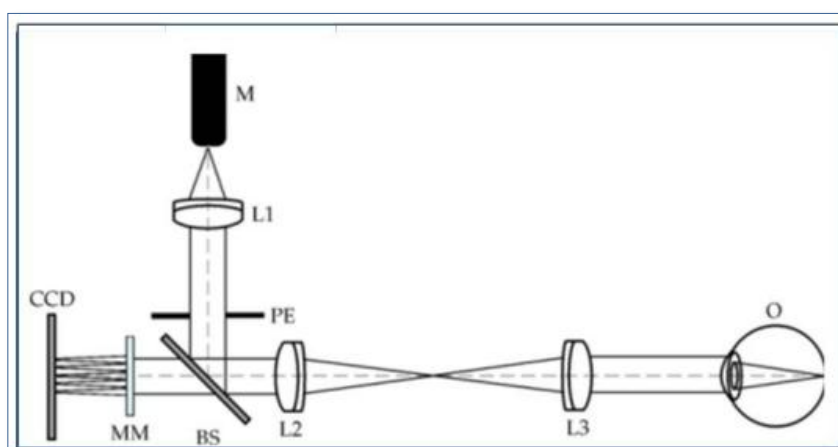


Figura 3-7. Esquema de un aberrómetro basado en el sensor de Hartmann-Shack.

Los aberrómetros de HS son útiles para la medida de las aberraciones, ya que se obtienen resultados satisfactorios, sin embargo, sobreestiman la calidad óptica del paciente porque suponen una clara difusión intraocular que ignora.

### 3.4. Lámpara de hendidura y LOCSIII

La lámpara de hendidura (*Figura 3-8*) es un instrumento que sirve para analizar el segmento anterior del ojo y sus anexos (córnea, conjuntiva, párpados, etc.). Este instrumento se usa en

clínica tanto por oftalmólogos como por optometristas y está constituido por un sistema de observación y un sistema de iluminación.



*Figura 3-8. Lámpara de hendidura compuesto por sistema de observación (derecha) y sistema de iluminación (izquierda).*

El sistema de observación (*Figura 3-8. derecha*) está formado por un microscopio binocular, un sistema inversor y un sistema intercambiador de aumentos (6x-40x).

El sistema de iluminación (*Figura 3-8. izquierda*) se basa en un sistema de proyección de una rendija junto a un sistema de iluminación Köhler, está acompañado por una selección de filtros.

La biomicroscopía es una técnica observacional que se realiza con la ayuda de una lámpara de hendidura. Los facultativos la utilizan para evaluar las diferentes estructuras oculares como el cristalino, en el cual se evalúa el desarrollo de cataratas. Para poder clasificar el tipo y grado de catarata se utiliza un sistema compuesto por una escala de fotografías llamado LOCSII, ya comentado en capítulos anteriores.

## 4. Metodología

En el siguiente capítulo se explicará el método empleado en el estudio junto al protocolo establecido. También, se expone el procedimiento para calcular el parámetro FSI con las imágenes obtenidas con el instrumento HDA y el análisis de los datos que se ha empleado para realizar estadística en el *capítulo 5*.

### 4.1. Método

Este estudio de diseño observacional y transversal, se ha realizado en el Hospital CIMA de Barcelona entre el 1 de Julio y el 1 de Septiembre de 2017. En él han participado dos estudiantes de máster de la Facultad de óptica y optometría (UPC, Terrassa) y el equipo médico del hospital. Todos los sujetos han firmado el consentimiento después de ser informados tanto verbalmente como por escrito de los detalles del ensayo. Por parte del comité ético del Hospital CIMA se ha obtenido la aprobación y, a lo largo del mismo se han respetado los principios establecidos en la declaración de Helsinki (revisión de Tokyo 2004).

Los criterios de inclusión que se han considerado son los siguientes: pacientes que han acudido al servicio de oftalmología y han sido diagnosticados de cataratas, manifestar una refracción compuesta por una esfera entre -6.00 y +6.00D y un componente cilíndrico menor de 3.00D. Los criterios de exclusión que se han considerado han sido padecer alguna otra patología o alteración ocular, como alteraciones en la córnea o patologías en la retina, únicamente pueden presentar cataratas.

Un total de 168 ojos han participado en el estudio. De ellos, 10 ojos se han excluido por no cumplir los criterios de inclusión, todos los casos por superar el límite de refracción establecido (8 por superar la esfera y 2 por superar el cilindro). Además, también se incluyeron 52 ojos sanos que se consideraron como grupo control.

Los pacientes que han participado en el estudio han realizado una visita pre-operatoria oftalmológica en la que se han detectado los pacientes con cataratas y se han excluido los pacientes con antecedentes de cualquier otra patología ocular. También, se han sometido a una evaluación optométrica para determinar la AV con corrección con la ayuda de un proyector, la refracción subjetiva y la medida de la difusión intraocular con los instrumentos C-Quant y HDA.

Con el instrumento C-Quant se ha obtenido el parámetro Log(S), los valores más altos de Log(S) indican mayor difusión de la luz dentro del ojo y, en consecuencia, una mayor sensibilidad al deslumbramiento.

Por otro lado, el instrumento HDA mide la difusión intraocular en términos de OSI. Para minimizar los errores en la medida y obtener la mejor imagen posible en la retina, la refracción esférica del paciente ha sido corregida automáticamente por el sistema Badal que incorpora el propio instrumento, mientras que el astigmatismo se ha corregido con una lente cilíndrica externa (con una precisión de 0.25D).

Posteriormente, se ha instilado Tropicamida (1%), midriático para conseguir la dilatación de la pupila y, se ha efectuado la clasificación del tipo de catarata por un oftalmólogo con el método de clasificación LOCSIII y con la ayuda de una lámpara de hendidura. Se han clasificado en: opalescencia nuclear (NO), catarata cortical (NC), catarata subcapsular posterior (SP) y grupo control (C). Las cataratas mixtas se han clasificado en el grupo que presenta mayor gradación.

Bajo la dilatación de la pupila los optometristas han realizado la medida de la aberrometría, con el aberrómetro Zywave II basado en el sensor de Hartmann-Shack. Con este instrumento hemos obtenido el parámetro High Order el cual informa de las aberraciones presentes en cada sujeto.

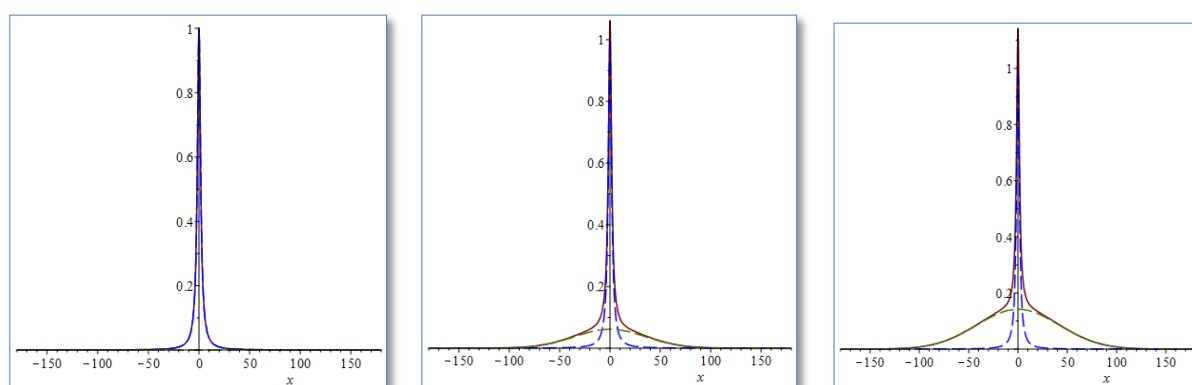
La batería de medidas completa duraba aproximadamente unos 30-45 min por sujeto.

#### 4.1.1. Cálculo parámetro FSI (Frequency Scatter Index)

Con las imágenes obtenidas con HDA se ha calculado el parámetro FSI (Frequency Scatter Index) mediante algoritmos ejecutados con el programa ImageJ (*Abràmoff 2004*). Este parámetro es una métrica para la difusión intraocular que evalúa la imagen en zonas excéntricas que subtienden hasta más de  $1^\circ$  en la retina y, además, se computa en el dominio de las frecuencias. De esta manera, en la región estudiada por FSI únicamente está fuertemente afectada de difusión. Con el cálculo del parámetro FSI se intenta complementar el parámetro que ofrece este instrumento.

Para calcular el parámetro FSI se parte de la imagen de DP que ofrece el instrumento HDA que se obtiene a partir de la media de las seis imágenes a la que se le resta una imagen de fondo para eliminar la posible aportación de la óptica del instrumento.

Con esta imagen de doble paso resultante se obtiene la  $MTF_{DP}$  (del inglés, Modulation Transfer Function) mediante la transformada de Fourier (TF) (*Artal et al. 1994*). Habitualmente, para determinar la MTF del ojo, los valores para muy bajas frecuencias son sustituidos por un ajuste matemático con el fin de corregir el pico que presenta la función para el valor 0 motivado por el pedestal sobre el que se encuentra la PSF en la imagen de doble paso.



*Figura 4-1. En las imágenes se muestra en azul la PSF, en verde la difusión y en rojo la imagen de doble paso. Izquierda sistema sin difusión. Centro sistema con poca difusión. Derecha sistema con difusión elevada.*

Sin embargo, en este trabajo, no se sustituyen estos valores. Ya que son precisamente los valores entre 0 y 3 cpq (ciclos por grado) los que son utilizados para el cálculo del parámetro FSI.

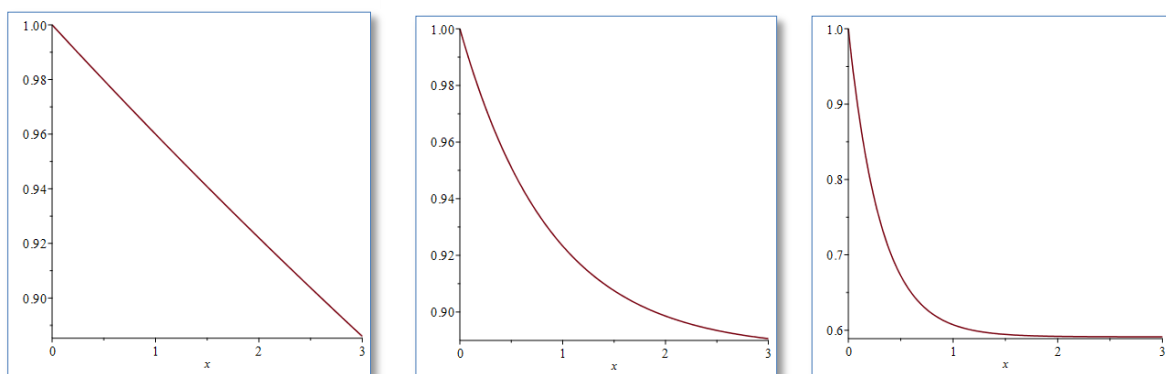


Figura 4-2. a) sistema perfecto; b) ojo con poca difusión; c) ojo con difusión elevada. En el eje de las X se presenta las frecuencias en cpq y en el eje de las Y la  $MTF_{DP}$ .

La hipótesis es que el pedestal contiene información sobre la difusión y que el análisis de los valores de la  $MTF_{DP}$  para frecuencias entre 0 y 3 cpq proporcionarán esta información (Pujol et al. 2017).

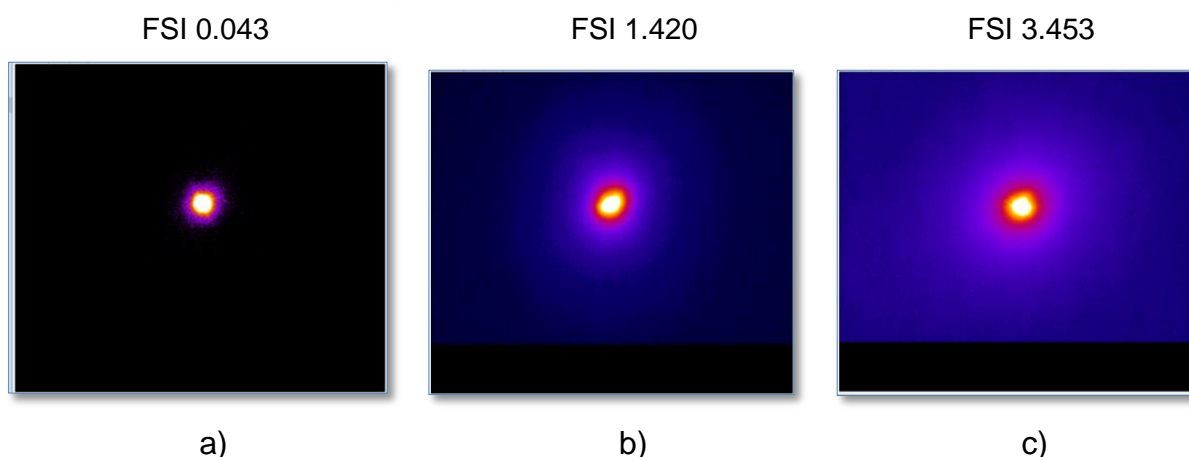
De esta manera el parámetro FSI se calcula a partir del ajuste de los valores, en el rango de frecuencias comentado, a una función exponencial como la siguiente:

$$y = 1 - a + ae^{-a b x}$$

donde a, b son los coeficientes de ajuste, siendo b el más relacionado con la difusión.

A continuación se presentan imágenes de tres casos (Figura 4-3) del estudio donde se ha calculado el parámetro FSI, uno pertenece al grupo control (a) y los otros dos pertenecen al grupo con cataratas y presentan diferentes severidades de catarata (b y c).





*Figura 4-3. Ejemplos de imágenes pseudocoloreadas y sobresaturadas utilizadas para el cálculo de FSI en pacientes del estudio. a) Paciente del grupo control, b) Paciente con catarata, c) Paciente con mayor grado de catarata.*

El parámetro FSI en ausencia de difusión toma el valor 0 y va creciendo con el aumento del grado de difusión.

## 4.2. Análisis estadístico

Los datos obtenidos durante el ensayo fueron: High Order, OSI, Log (S), FSI: 128, 256 y 512 y LOCSIII. La variable High Order se ha obtenido con el aberrómetro Zywave II y nos informa de las aberraciones presentes en los pacientes. Por otro lado, para obtener información de difusión se ha utilizado C-Quant, de donde se ha extraído el parámetro Log(S) y, del instrumento HDA se ha obtenido OSI. Posteriormente se ha calculado FSI (128, 256 y 512). Con el sistema LOCS III se han clasificado los pacientes en presencia o ausencia de catarata y el grado de esta. Estas variables se han recogido y analizado en un documento Excel (Microsoft Excel). En este documento se han organizado por columnas junto a número de paciente, número de imagen obtenida en HDA, ojo analizado, sexo, edad, AV en visión de lejos con corrección, equivalente esférico.

El análisis estadístico se ha realizado utilizando el software Minitab (versión 18). La significancia estadística se ha considerado para un valor  $p < 0.05$  con un intervalo de confianza del 95%.

El análisis descriptivo se ha realizado en las variables edad, equivalente esférico (EE) y agudeza visual (AV).

Para comparar los diferentes grupos (ojos diagnosticados de catarata y grupo control) se ha efectuado una prueba de contraste T de Student de muestras independientes para las variables OSI, Log (S), FSI 128, FSI 256, FSI 512, High Order.

Además, se ha calculado el coeficiente de correlación de Pearson (r) entre las variables comentadas en el grupo control y, por último, se ha utilizado el análisis de la varianza de un solo factor (ANOVA) para probar si existen diferencias significativas de las variables estudiadas en los distintos grados de catarata.

## 5. Resultados

En este capítulo se exponen los resultados obtenidos, tanto el análisis descriptivo de la muestra como la estadística de las variables estudiadas.

Recordar que este ensayo se ha realizado en sujetos que han presentado cataratas de diferentes morfologías y grados y, un grupo control de ojos sanos. En ellos se han realizado medidas clínicas tanto de difusión intraocular como de aberraciones.

Finalmente, un total de 158 ojos, 93 mujeres (58,86%) y 65 hombres (41,14%), han participado en el estudio con una media ( $\pm$ DE) de edad de  $58 \pm 13$  años (rango: 21 a 86 años). Han presentado una ametropía en términos de equivalente esférico (EE) media ( $\pm$ DE) de  $+0,01 \pm 2,30$  dioptrías (rango: -5,75 a +5,00 D) y una agudeza visual (AV) media ( $\pm$ DE) de  $0,9 \pm 0,2$  decimal (rango: 0,2 a 1,2 decimal). Esta información se recoge en la *Tabla 5-1* y también se ofrece la diferencia entre el grupo control y el grupo estudio.

*Tabla 5-1. Datos demográficos de la muestra de estudio: número total de ojos, ojos (derechos/izquierdos), sexo (hombres/mujeres), edad en años, equivalente esférico de la refracción subjetiva en dioptrías y agudeza visual con la mejor corrección en decimal para el grupo control y para el grupo estudio. \*Para estas variables se da la media y desviación estándar (rango: mínimo a máximo).*

	Muestra	Grupo control	Grupo estudio
Número total de ojos	158 ojos	52 ojos	106 ojos
Ojos (derechos/izquierdos)	78/80	26/26	52/54
Sexo (Hombres/Mujeres)	65/93	23/29	42/64
Edad (años)*	$58 \pm 13$ (rango: 21 to 86)	$54 \pm 12$ (rango: 21 to 67)	$60 \pm 12$ (rango: 24 to 86)
Equivalente esférico (D)*	$+0,01 \pm 2,30$ (-5,75 to +5,00)	$-0,72 \pm 2,17$ (-5,75 to +2,00)	$+0,36 \pm 2,29$ (-5,50 to +5,00)
Agudeza visual (decimal)*	$0,9 \pm 0,2$ (rango: 0,2 to 1,2)	$1,0 \pm 0,1$ (rango: 0,9 to 1,2)	$0,9 \pm 0,2$ (rango: 0,2 to 1,2)

Del total de 158 ojos que han formado la muestra del estudio, 106 ojos han presentado cataratas y 52 ojos han resultado sanos (GC). Los ojos que padecen cataratas han sido clasificados como: 52 casos de opalescencia nuclear (NO), 5 casos de catarata cortical (C), 4 casos de catarata subcapsular posterior (SP) y 45 casos de cataratas mixtas.

En la *Tabla 5-2* se muestra la media y desviación estándar ( $\pm$ DE) de los parámetros de estudio para el grupo control y el grupo con cataratas.

*Tabla 5-2. Media y desviación estándar de los parámetros relacionados con la difusión intraocular OSI, Log (S), FSI (128, 256, 512) y relacionados con aberración: High Order. Se presentan separadas en grupo con cataratas donde se incluyen las diferentes morfologías de cataratas (NO, C, SP y mixta) y grupo control (GC).*

Parámetros estudiados (Media $\pm$ DE)	Grupo control	Grupo con catarata
OSI	0,912 $\pm$ 0,109	2,183 $\pm$ 0,249
Log (S)	1,1296 $\pm$ 0,0369	1,3853 $\pm$ 0,0479
FSI (128)	0,5390 $\pm$ 0,0175	0,6676 $\pm$ 0,0180
FSI (256)	0,5085 $\pm$ 0,0226	0,6321 $\pm$ 0,0186
FSI (512)	1,0688 $\pm$ 0,0557	1,4469 $\pm$ 0,0564
High Order	0,3105 $\pm$ 0,0235	0,3364 $\pm$ 0,0126

Se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en todos los parámetros que utilizamos para medir la difusión intraocular cuando se comparan el grupo control con el grupo que presenta cataratas, sobretodo en FSI 128 ( $T=-5,12$ ,  $p=0,000$ ). En los casos de OSI ( $T=-4,68$ ,  $p=0,000$ ) y FSI 512 ( $T=-4,77$ ,  $p=0,000$ ) y, por otro lado, Log (S) ( $T=-4,23$ ,  $p=0,000$ ) y FSI 256 ( $T=-4,22$ ,  $p=0,000$ ), las significancias que se ha obtenido es similar. Esto era de esperar, como hemos comentado estos parámetros miden la difusión que existe en el ojo y, en el caso de los ojos con cataratas este término esta notablemente incrementado como se ha comentado en capítulos anteriores.

En cambio, en la métrica que se ha utilizado para medir el término de aberración no se ha encontrado diferencias significativas, High Order ( $T=-0,77$ ,  $p=0,336$ ).

En primer lugar, en la *Tabla 5-3* se muestra la correlación de Pearson ( $r$ ) entre las diferentes variables de medida de difusión y las aberraciones en los sujetos de la muestra control que han participado en el estudio con el fin de no sobrevalorar la correlación debido a cataratas.

*Tabla 5-3. Coeficiente de correlación de Pearson ( $r$ ) entre la difusión intraocular obtenida con OSI, Log (S), FSI (128, 256 y 512) y el parámetro de aberración High Order en el grupo control.*

	High Order	OSI	Log (S)	FSI (128)	FSI (256)
OSI	0,609 0,000				
Log (S)	0,313 0,052	0,137 0,333			
FSI (128)	0,461 0,004	0,829 0,000	0,181 0,209		
FSI (256)	0,272 0,104	0,562 0,000	0,168 0,243	0,852 0,000	
FSI (512)	0,262 0,117	0,374 0,007	0,209 0,145	0,722 0,000	0,831 0,000

Como podemos observar existe una correlación significativa ( $p < 0,05$ ) entre High Order y las variables OSI, Log (S) y FSI 128. En cambio, FSI (256 y 512) no correlacionan con High Order. Por otro lado, OSI presenta una fuerte correlación con FSI (128) y algo menor con FSI (256 y 512)). En cambio no se han encontrado correlaciones significativas entre Log (S) y ninguno de las demás variables relacionadas con la difusión.

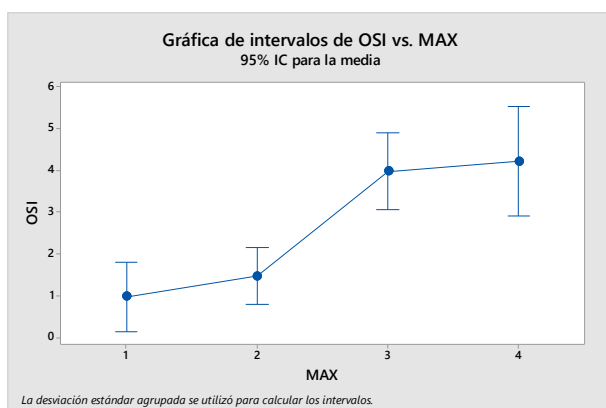
En segundo lugar, en la *Tabla 5-4* muestra la correlación de Pearson ( $r$ ) entre las diferentes variables de medida de difusión y las aberraciones en todos los sujetos que han participado en el estudio teniendo en cuenta la sobrevaloración de la correlación debido a cataratas.

*Tabla 5-4. Coeficiente de correlación de Pearson ( $r$ ) entre la difusión intraocular obtenida con OSI, Log (S), FSI (128, 256 y 512) y el parámetro de aberración High Order en la muestra total de estudio.*

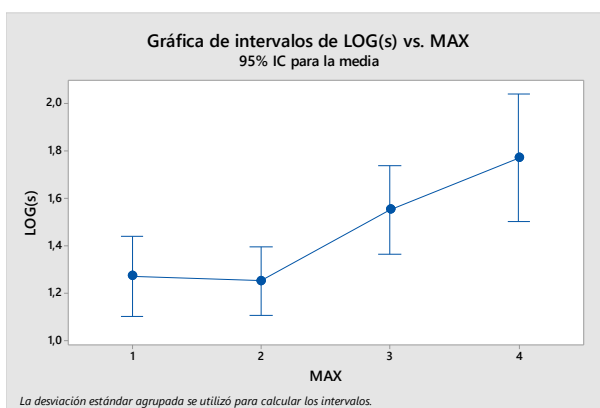
	High Order	OSI	Log (S)	FSI (128)	FSI (256)
OSI	0,291 0,001				
Log (S)	0,313 0,000	0,403 0,000			
FSI (128)	0,279 0,002	0,873 0,000	0,393 0,000		
FSI (256)	0,181 0,044	0,741 0,000	0,373 0,000	0,928 0,000	
FSI (512)	0,094 0,298	0,459 0,000	0,272 0,001	0,657 0,000	0,768 0,000

Como podemos observar existe una correlación significativa ( $p < 0,05$ ) entre High Order y las variables OSI, Log (S) y FSI (128 y 256). En cambio, FSI 512 sigue sin presentar correlación con High Order. Por otro lado, OSI presenta una fuerte correlación con FSI (128) y algo menor con FSI (256 y 512)). En este caso se han encontrado correlaciones significativas entre Log (S) y las variables relacionadas con la difusión.

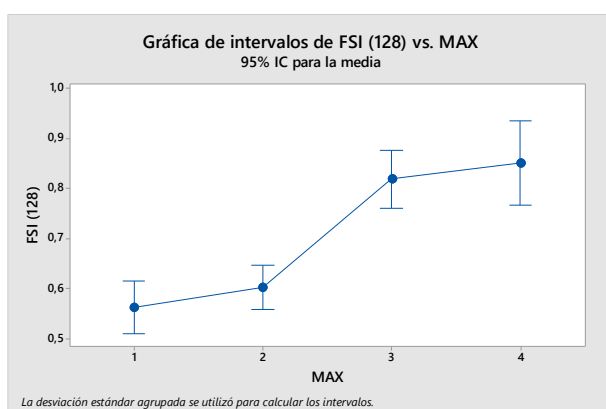
En la *Gràfica 5-1* se representan el valor medio y el intervalo del 95% de confianza para los diferentes parámetros estudiados de difusión en cada uno de los niveles de severidad del sistema LOCSIII, sin tener en cuenta la tipología de catarata.



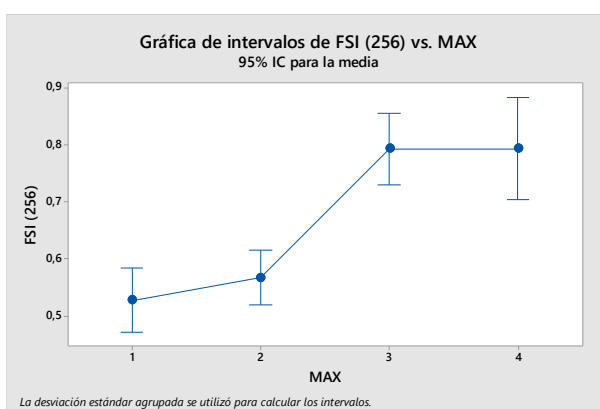
1



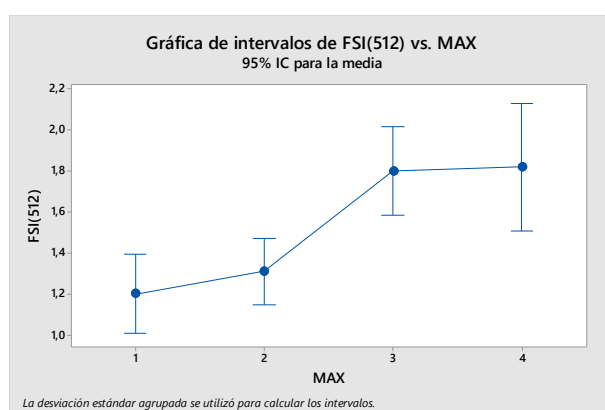
2



3



4



5

*Gràfica 5-1. Gráficas de intervalos de los diferentes parámetros de difusión intraocular: 1) OSI, 2) Log (S), 3) FSI 128, 4) FSI 256, 5) FSI 512 y el grupo con catarata gradadas con los grados de severidad del sistema LOCSIII.*

El análisis de la varianza (ANOVA) ha proporcionado diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) en las diferentes variables entre grados de severidad diferentes, se





muestran por orden: FSI 128 ( $F= 22,95$ ), FSI 256 ( $F= 19,98$ ), OSI ( $F= 12,48$ ), FSI 512 ( $F= 8,48$ ) y Log (S) ( $F= 5,45$ ). Por tanto, todos los parámetros de medida de difusión se pueden agrupar por intervalos según la severidad establecida por LOCSIII. El parámetro que mejor define los intervalos es el FSI 128.

## 6. Discusión

En este ensayo se ha trabajado con medidas clínicas de difusión intraocular y aberraciones, de los cuales se han extraído resultados y se discuten a continuación.

Para la medida de la difusión intraocular se han utilizado dos instrumentos comerciales, el instrumento C-Quant que mide la difusión de manera no objetiva y nos proporciona el parámetro psicofísico Log (S) y, el instrumento HDA, medida objetiva de la difusión, que a partir de la técnica de DP nos ofrece el parámetro OSI. También, se ha calculado con los datos ofrecidos por HDA el parámetro FSI, que a diferencia de OSI que trabaja en el dominio de intensidades, este se basa en el análisis de imágenes de doble paso en el dominio de las frecuencias. Además, también se han utilizado métodos empleados en la práctica clínica habitual, tales como el sistema de gradación de cataratas LOCS III.

Por otro lado, se han medido las aberraciones con el aberrómetro comercial Zywave II basado en la técnica de Hartmann-Shack.

En la *Tabla 5-2* se han comparado los dos parámetros que utilizan los instrumentos comerciales para la medida de la difusión, entre el grupo control de ojos sanos y el grupo que ha presentado diferentes morfologías de cataratas. Como era de esperar, se han encontrado diferencias significativas, de manera que, en el grupo con cataratas han resultado superiores que las del grupo control, ya que la catarata es la principal responsable de difusión en el ojo (Miller et al., 1973). También los parámetros calculados con la nueva métrica han dado resultados diferentes en los dos grupos destacando el parámetro FSI 128, el cual ha presentado incluso una mayor diferencia entre grupo control y grupo estudio que OSI o Log(S).

Por otro lado, el parámetro High Order no ha presentado una diferencia significativa entre ambos grupos. Por tanto, la presencia de opacidades de diferentes grados de severidad no está estrechamente relacionada con la presencia de aberraciones, mientras que, el término de difusión presenta una fuerte relación. En algunos estudios como en el de Thibos et al. 1999 y Donnelly et al. 2004 han intentado medir la difusión intraocular con un aberrómetro basado en el sensor de Hartmann-Shack sin obtener éxito (Thibos et al. 1999; Donnelly et al.), por tanto, el aberrómetro solo aporta información de las aberraciones.

Al valorar la correlación entre todas las variables de estudio en el grupo control (*Tabla 5-3*) con el fin de no sobrevalorar la correlación debido a cataratas, se ha encontrado correlación entre las variables OSI, FSI 128 con High Order. Esta correlación es debida a que estas variables trabajan en regiones parecidas y próximas al centro, lugar donde se encuentra afectado tanto por difusión como por aberraciones. (van den Berg 2011; Miao et al. 2014)

También, se encontró correlación entre OSI y FSI (128,256 y 512), aunque esta correlación puede estar sobrevalorada debido a que todos los cálculos se realizan sobre la misma imagen. Existe mayor correlación entre OSI y FSI 128 debido a que la región que se utiliza para el cálculo es similar (aprox. 20 minutos de arco). Sin embargo, la escala que utilizan ambos parámetros es bastante diferente y por tanto no se deben comparar sus valores. Por último, se encontró correlación entre los diferentes parámetros de FSI estudiados debido a que se basan en la medida de la difusión, la única diferencia que presentan es la región analizada, ya que comparten la misma base de datos.

Por otro lado, no existe correlación entre Log (S) y FSI (128,256 y 512). Tampoco existe correlación entre FSI (256 y 512) y High Order, con estos resultados se ha observado que el parámetro FSI cuando trabaja en regiones excéntricas evalúa únicamente el termino difusión.

Al valorar la correlación entre todas las variables de estudio en el total de la muestra (*Tabla 5-4*) teniendo en cuenta la sobrevaloración de la correlación debido a cataratas, se sigue encontrado correlación entre OSI, FSI 128 con High Order. Por otro lado, las variables OSI y FSI (128, 256 y 512) también han continuado presentando correlación.

El parámetro FSI 512 sigue sin presentar correlación pero, en este caso se ha encontrado correlaciones entre Log (S) y las variables relacionadas con la difusión, este parámetro presenta una sobrevaloración de la correlación en presencia de cataratas.

Otro aspecto interesante es el resultado que podemos observar en la *Grafica 5-1*, las variables de difusión estudiadas presentan diferencias significativas con respecto el grado de severidad presente en las cataratas establecido con LOCSIII (1 al 4). Por tanto, estas variables pueden agruparse por intervalos según la severidad establecida por LOCSIII. El sistema LOCSIII es el más utilizado en el diagnostico de cataratas pero esta clasificación da una alta variabilidad ya que depende del criterio de cada observador (*Tan et al., 2008*). Por tanto, Karbassi et al. 1993 ha mostrado la necesidad de aprendizaje y entrenamiento para poder obtener resultados satisfactorios (Karbassi et al. 1993). A todo esto, sería de gran ayuda poder tener los valores objetivos de difusión estudiados para complementar la información en el momento de diagnosticar, ya que estos métodos eliminan la subjetividad del facultativo.

En 2011 Artal (*Artal et al. 2011*) propuso una clasificación de las cataratas basadas en los valores de OSI que posteriormente valido Vilaseca (*Vilaseca et al. 2012*). Para ello, estudio ojos con cataratas nucleares, corticales y subcapsulares que fueron clasificadas con el sistema LOCSIII y se encontró buena correlación entre ambos métodos. Como podemos observar en nuestro estudio se obtiene también una ordenación en intervalos entre OSI y LOCSIII. La mejor ordenación en nuestro estudio se encuentra en FSI 128, parámetro similar a OSI.

## **7. Conclusión**

Las conclusiones que se han extraído de este estudio son las siguientes:

- Se ha comprobado que los parámetros tradicionalmente utilizados para medir de la difusión intraocular OSI, Log (S), son parámetros útiles para estudiar la difusión intraocular de manera objetiva y nos ofrecen información del efecto que causa sobre el deterioro visual en pacientes con opacidades en el cristalino. Así mismo se ha confirmado la hipótesis de que las zonas excéntricas de la imagen de doble paso contienen información sobre la difusión presente en el ojo. Y que concretamente el parámetro FSI es un buen indicador.
- La catarata es la principal responsable de difusión en el ojo y se ha comprobado que en estos casos las aberraciones apenas interfieren en la calidad de la imagen.
- Los valores de OSI y FSI correlacionan fuertemente, sobre todo con FSI 128 debido a que la región que se utiliza para el cálculo es similar (aprox. 20 minutos de arco). Aun así FSI 128 correlaciona menos con las aberraciones que OSI.
- El parámetro FSI 512 consigue medir únicamente la difusión por utilizar regiones excéntricas para el cálculo zonas excéntricas.

En conclusión, el parámetro FSI 512 proporciona información relevante en términos de difusión sin estar influenciado por las aberraciones y nos puede ser de gran ayuda en el diagnóstico y el seguimiento de pacientes con alteraciones relacionadas con la difusión como por ejemplo con cataratas.

# BIBLIOGRAFIA

Abràmoff MD, Magalhães PJ, Ram SJ. Image processing with imageJ. *Biophotonics Int.* 2004;11(7):36-41.

Aguirre, Rolando C, Jose F Barraza, y Elisa M Colombo. 2010. «Adding a veiling luminance is not sufficient to explain the effects of glare on simple reaction times». *Journal of Vision* 6 (6): 719-719. doi:10.1167/6.6.719.

Artal, Pablo, Manuel Ferro, Ismael Miranda, y Rafael Navarro. 1993. «Effects of aging in retinal image quality.» *Journal of the Optical Society of America. A, Optics and image science* 10 (7): 1656-62. doi:10.1364/JOSAA.10.001656.

Artal, Pablo, Antonio Benito, Guillermo M Pérez, Encarna Alcón, Alvaro De Casas, Jaume Pujol, y José M Marín. 2011. «An objective scatter index based on double-pass retinal images of a point source to classify cataracts.» *PloS one* 6 (2): e16823. doi:10.1371/journal.pone.0016823

Artal P, Navarro R. Monochromatic modulation transfer function of the human eye for different pupil diameters: an analytical expression. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis.* 1994;11(1):246-249. doi:10.1364/JOSAA.11.000246.

Benedek, G.B. «Theory of transparency of the eye.» *Applied Optics* 10 (1971): 459-473.

Boettner, E., y J.R. Wolter. «Transmission of the Ocular Media.» *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 1 (1962): 776-783.

Brown NA, Hill AR. Cataract: the relation between myopia and cataract morphology. *Br J Ophthalmol* [Internet]. 1987 6–1 [cited 2013 Jun 10];71(6):405–14. Available from: <http://bj.o.bmj.com/content/71/6/405>

Campbell, F W, y RW W Gubisch. 1966. «Optical quality of the human eye». *The Journal of Physiology* 186 (3):558-78. doi:10.1113/jphysiol.1966.sp008056.

Cervino, A, R Montes-Mico, y S L Hosking. 2008. «Performance of the compensation comparison method for retinal straylight measurement: effect of patient's age on repeatability». *British Journal of Ophthalmology* 92(6):788-91. doi:10.1136/bjo.2007.131078.

Chylack, Leo T., M C Leske, D McCarthy, P Khu, T Kashiwagi, y R Sperduto. 1989. «Lens opacities classification system II (LOCS II)». *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill. : 1960)* 107 (7): 991-97. doi:10.1001/archophth.1989.01070020053028.

Chylack, Leo T. 1993. «The Lens Opacities Classification System III». *Archives of Ophthalmology* 111 (6): 831. doi:10.1001/archophth.1993.01090060119035.

Cobb, P.W. «The influence of illumination of the eye on visual acuity.» *American Journal of Physiology* 29 (1911): 76-99.

Comastri SA, Pfortner T, Martin G. Calidad visual: fundamentos físicos de los métodos actuales para diagnóstico y tratamiento de errores refractivos. 2007 Febrero. Universidad de Belgrano.

de Juan, Victoria, Mikel Aldaba, Raul Martin, Meritxell Vilaseca, Jose Maria Herreras, y Jaume Pujol. 2014. «Optical quality and intraocular scattering assessed with a double-pass system in eyes with contact lens induced corneal swelling». *Contact Lens and Anterior Eye* 37 (4): 278-84. doi:10.1016/j.clae.2014.02.003.

Datiles, M.B., R.R. Ansari, y G.F. Reed. «A clinical study of the human lens with a dynamic light scattering device.» *Experimental Eye Research* 74 (2002): 93-102.

- Dhadwal, H.S., y J. Wittpenn. «In vivo dynamic light scattering characterization of a human lens: cataract index.» *Current Eye Research* 20 (2000): 502-510.
- Díaz-Valle, David, Pedro Arriola-Villalobos, Sara E. García-Vidal, Marisa Sánchez-Pulgarín, Lara Borrego Sanz, José a. Gegúndez-Fernández, y José M. Benítez-Del-Castillo. 2012. «Effect of lubricating eyedrops on ocular light scattering as a measure of vision quality in patients with dry eye». *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 38 (7): 1192-97. doi:10.1016/j.jcrs.2012.02.040.
- Donnelly, William J, Konrad Pesudovs, Jason D Marsack, Edwin J Sarver, y Raymond A Applegate. 2004. «Quantifying Scatter in Shack-Hartmann Images to Evaluate Nuclear Cataract.» *Journal of Refractive Surgery (Thorofare, N.J.: 1995)* 20 (5): S515-22. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15523968>.
- Flamant, F. 1955. Etude de la répartition de lumière dans l'image rétinienne d'une fente. *Revue d'Optique*. Vol. 34
- Franssen, L., J.E. Coppens, y T.J.T.P. van den Berg. «Compensation comparison method for assessment of retinal straylight. » *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 47 (2006): 768-776
- Freund, D.E, R.L. McCally, y R.A. Farrell. «Effects of fibril orientations on light scattering in the cornea» *Journal of the Optical Society of America A* 3 (1986): 1970-1982.
- Guber, Ivo, Lucas M Bachmann, Josef Guber, Frank Bochmann, Alex P Lange, y Michael A Thiel. 2011. «Reproducibility of straylight measurement by C-Quant for assessment of retinal straylight using the compensation comparison method». *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology* 249 (9): 1367-71. doi:10.1007/s00417-011-1704-y.
- Guirao, Antonio, C González, M Redondo, E Geraghty, S Norrby, y P Artal. 1999. «Average optical performance of the human eye as a function of age in a normal population.» *Investigative ophthalmology & visual science* 40 (1): 203-13. <http://www.iovs.org/content/40/1/203.short>.
- Graham, Joanna E, Victoria E McGilligan, Daniel Berrar, Antonio Leccisotti, Jonathan E. Moore, Anthony J Bron, y Tara C.B. Moore. 2010. «Attitudes towards Diagnostic Tests and Therapies for Dry Eye Disease». *Ophthalmic Research* 43 (1): 11-17. doi:10.1159/000246573.
- Grewal, Dilraj S., Gagandeep S Brar, y Satinder Pal Singh Grewal. 2009. «Correlation of Nuclear Cataract Lens Density Using Scheimpflug Images with Lens Opacities Classification System III and Visual Function». Editado por Ralf Woelfe y Petra Schubert. *Ophthalmology* 116 (8) 1436-43. doi:10.1016/j.optha.2009.03.002.
- Grewal, Dilraj Singh, y Satinder Pal Singh Grewal. 2012. «Clinical applications of Scheimpflug imaging in cataract surgery». *Saudi Journal of Ophthalmology* 26 (1): 25-32. doi:10.1016/j.sjopt.2011.11.001.
- Group, The Eye Diseases Prevalence Research. «Prevalence of cataract and pseudophakia/aphakia among adults in the United States.» *Archives of Ophthalmology* 112 (2004): 487-494.
- Grover, S, K R Alexander, D M Choi, y G A Fishman. 1998. «Intraocular light scatter in patients with choroideremia.» *Ophthalmology* 105 (9): 1641-45. doi:10.1016/S0161-6420(98)99032-7.
- Güell, José L, Jaume Pujol, Montserrat Arjona, Fernando Díaz-Douton, y Pablo Artal. 2004. «Optical Quality Analysis System». *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 30 (7): 1598-99. doi:10.1016/j.jcrs.2004.04.031.
- Habay, T, S Majzoub, O Perrault, C Rousseau, y P J Pisella. 2014. «[Objective assessment of the functional impact of dry eye severity on the quality of vision by double-pass aberrometry].» *Journal français d'ophtalmologie*. doi:10.1016/j.jfo.2013.07.010.



- Hejtmancika, J.F., y M.Kantorowb. «Molecular genetics of age-related cataract.» *Experimental Eye Research* 79 (2004): 3-9.
- Hirsch, Ranella J, Vic Narurkar, y Jean Carruthers. 2006. «Management of injected hyaluronic acid induced Tyndall effects.» *Lasers in surgery and medicine* 38 (3): 202-4. doi:10.1002/lsm.20283.
- Holladay, L.L. «The fundamentals of glare and visibility. » *Journal of the Optical Society of America and Review of Scientific Instruments* 12 (1926): 271-319.
- Holladay, J.T., T.C. Prager, J. Trujillo, y R.S. Ruiz. «Brightness acuity test and outdoor visual acuity in cataract patients. » *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 13 (1987): 67-69
- Iijima, Ayaka, Kimiya Shimizu, Hidenaga Kobashi, Aya Saito, y Kazutaka Kamiya. 2015. «Repeatability, Reproducibility, and Comparability of Subjective and Objective Measurements of Intraocular Forward Scattering in Healthy Subjects». *BioMed Research International* 2015: 1-6. doi:10.1155/2015/925217.
- Issolio, Luis, y Elisa M Colombo. 2006. «Brightness for different surround conditions: The effect of transient glare». *Perception & Psychophysics* 68 (4): 702-9. doi:10.3758/BF03208769.
- Karbassi, M, P M Khu, D M Singer, y L T Chylack. 1993. «Evaluation of lens opacities classification system III applied at the slitlamp.» *Optometry and vision science* 70 (11): 923-28. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8302528>.
- Leske, M C, L T Chylack, R Sperduto, P Khu, S.-Y. Wu, y D McCarthy. 1988. «Evaluation of a Lens Opacities Classification System». *Archives of Ophthalmology* 106 (3): 327-29. doi:10.1001/archophth.1988.01060130353019.
- Liang, J., B. Brimm, S. Goelz, y J.F. Bille. «Objective measurement of wave aberrations of the human eye with the use of a Hartmann-Sack wave-front sensor.» *Journal of the Optical Society of America A* 11 (1994): 1949-1957.
- Marcos S. «Calidad óptica del ojo». Investigación y ciencia. Junio, 2005
- Martínez-Roda, Joan A., Meritxell Vilaseca, Juan C Ondategui, Anna Giner, Francisco J Burgos, Genís Cardona, y Jaume Pujol. 2011. «Optical quality and intraocular scattering in a healthy young population». *Clinical and Experimental Optometry* 94 (2): 223-29. doi:10.1111/j.1444-0938.2010.00535.x.
- Martínez-Roda, Juan A., Meritxell Vilaseca, Juan C. Ondategui, Lorena Almudí, Moafak Asaad, Lorena Mateos-Pena, Montserrat Arjona, y Jaume Pujol. 2016. «Double-pass technique and compensation-comparison method in eyes with cataract». *Journal of Cataract & Refractive Surgery* 42 (10): 1461-69. doi:10.1016/j.jcrs.2016.08.015
- Martínez-Roda, Joan A., Meritxell Vilaseca, Juan C Ondategui, Montserrat Aguirre, y Jaume Pujol. 2016. «Effects of aging on optical quality and visual function». *Clinical and Experimental Optometry* 99 (6): 518-25. doi:10.1111/cxo.12369.
- Miao H, Tian M, He L, Zhao J, Mo X, Zhou X. Objective optical quality and intraocular scattering in myopic adults. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55(9):5582-5587. doi:10.1167/iovs.14-14362.
- Mihashi, Toshifumi, Yoko Hirohara, Kenichiro Bessho, Naoyuki Maeda, Tetsuro Oshika, y Takashi Fujikado. 2006. «Intensity analysis of Hartmann-Shack images in cataractous, keratoconic, and normal eyes to investigate light scattering.» *Japanese journal of ophthalmology* 50 (4): 323-33. doi:10.1007/s10384-006-0336-y.
- Miller, D., y G. Benedeck. «Intraocular light scatter: Theory and clinical applications.» Springfield: C.C Thomas, 1973.

- Nanavaty, Mayank A, Miles R Stanford, Rohit Sharma, Anish Dhital, David J Spalton, y John Marshall. 2011. «Use of the Double-Pass Technique to Quantify Ocular Scatter in Patients with Uveitis: A Pilot Study». *Ophthalmologica* 225 (1): 61-66. doi:10.1159/000316690.
- Navarro, R, J a Méndez-Morales, y J Santamaría. 1986. «Optical quality of the eye lens surfaces from roughness and diffusion measurements». *Journal of the Optical Society of America A* 3 (2): 228. doi:10.1364/JOSAA.3.000228.
- Ondategui, Joan A. Martínez-Roda, M. Vilaseca, F. Sanabria, y J. Pujol. 2012b. «Use the Double-Pass Technique to Quantify Optical Quality and Intraocular Scattering in Amblyopic Eyes: A Pilot Study». En *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 53:E-Absract 3063. <http://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2354642>.
- Oshika, T, M Mori, y M Araie. 1990. «A new approach to the study of aqueous humor dynamics by measuring the intensity of Tyndall's effect.» *Journal français d'ophtalmologie* 13 (10): 471-80. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2081836>.
- Pircher, Niklas, Mojtaba Pachala, Franz Prager, Stefan Pieh, y Gerald Schmidinger. 2015. «Changes in straylight and densitometry values after corneal collagen crosslinking.» *Journal of cataract and refractive surgery* 41 (5): 1038-43. doi:10.1016/j.jcrs.2014.07.043.
- Prieto, Pedro M., Fernando Vargas-Martín, Stefan Goelz, y Pablo Artal. 2000. «Analysis of the Performance of the Hartmann-Shack Sensor in the Human Eye». *Journal of the Optical Society of America A* 17 (8): 1388. doi:10.1364/JOSAA.17.001388.
- Pujol J, Vilaseca M, Martínez JA, Garcia CE. Método y programa de ordenador para analizar la difusión intraocular.
- Saad, Alain, Marc Saab, y Damien Gatinel. 2010. «Repeatability of measurements with a double-pass system.» *Journal of cataract and refractive surgery* 36 (1): 28-33. doi:10.1016/j.jcrs.2009.07.033.
- Sánchez-Jara Sánchez, A. Nuevas aportaciones a la correlación clínico molecular de la catarata senil. Universidad de Salamanca; 2010. Available from: <http://hdl.handle.net/10366/76565>
- Santamaría, J, P Artal, y J Bescós. 1987. «Determination of the point-spread function of human eyes using a hybrid optical-digital method». *Journal of the Optical Society of America A* 4 (6): 1109. <http://dx.doi.org/10.1364/JOSAA.4.001109>.
- Santos P, Martínez-Roda JA, Ondategui JC, Díaz-Doutón F, Cazal JAO, Vilaseca M. System based on the contrast of Purkinje images to measure corneal and lens scattering. *Biomed Opt Express*. 2018;9(10):4907. doi:10.1364/BOE.9.004907.
- Schätzel, K. «Correlation techniques in dynamic light scattering.» *Applied Physics B* 42 (1987): 193-213.
- Sparrow, J.M., A.J. Bron, N.A. Brown, W. Ayliffe, y A.R. Hill. «The Oxford Clinical Cataract Classification and Grading System.» *International Ophthalmology* 9 (1986): 207-225.
- Stockmayer, W. H. 1950. «Light Scattering». *Physics Today* 3 (2): 35. doi:10.1063/1.3066797.
- Tan, Anna C, Seng Chee Loon, Harold Choi, y Lennard Thean. 2008. «Lens Opacities Classification System III: cataract grading variability between junior and senior staff at a Singapore hospital.» *Journal of cataract and refractive surgery* 34 (11): 1948-52. doi:10.1016/j.jcrs.2008.06.037.
- Taylor, H.R. «Epidemiology of age-related cataract.» *Eye* 13 (1999): 445-448.
- Thibos, L N, y X Hong. 1999. «Clinical applications of the Shack-Hartmann aberrometer.» *Optometry and Vision Science* 76 (12): 817-25. doi:10.1097/00006324-199912000-00016.

- Trokel, S. «The physical basis for transparency of the crystalline lens.» *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 1 (1962): 493-501.
- Truscott, R.J.W. «Age-related nuclear cataract-oxidation is the key.» *Experimental Eye Research* 80 (2005): 709-725.
- Van den Berg, Thomas J T P, y Jan Kees IJspeert. 1992. «Clinical assessment of intraocular stray light». *Applied Optics* 31 (19): 3694. doi:10.1364/AO.31.003694.
- van den Berg TJTP. Problem of double pass recording using infrared light. *Clin Exp Optom.* 2011;94(4):393; author reply 393-5. doi:10.1111/j.1444-0938.2011.00633.x.
- van der Meulen, Ivanka J E, Leonore A Engelbrecht, Johannes M J Van Vliet, Ruth Lapid-Gortzak, Carla P Nieuwendaal, Maarten P Mourits, Reinier O Schlingemann, y Thomas J T P van den Berg. 2010. «Straylight measurements in contact lens wear.» *Cornea* 29 (5): 516-22. doi:10.1097/ICO.0b013e3181c11e29.
- Vilaseca, Meritxell, Maria José Romero, Montserrat Arjona, Sergio Oscar Luque, Ondategui, Antoni Salvador, José L Güell, Pablo Artal, y Jaume Pujol. 2012. «Grading nuclear, cortical and posterior subcapsular cataracts using an objective scatter index measured with a double-pass system.» *The British journal of ophthalmology* 96 (9): 1204-10. doi:10.1136/bjophthalmol-2011-301055.
- Vivino, M A, S Chintalagiri, B Trus, y M Datiles. 1993. «Development of a Scheimpflug slit lamp camera system for quantitative densitometric analysis». *Eye* 7 (6): 791-98. doi:10.1038/eye.1993.186.
- Vos, J J. 1984. «Disability Glare - A State of the Art Report». *CIE Journal* 3 (2): 39-53.
- Wang, Yan, Jing Li, Yangchen Liu, y Lili Xie. 2013. «Intraocular Straylight After Thin-Flap LASIK With a Femtosecond Laser Versus a Mechanical Microkeratome». *Journal of Refractive Surgery* 29 (8): 534-39. doi:10.3928/1081597X-20130719-03.
- Werner, J.S., D.H. Peterzell, y A.J. Scheetz. «Light, vision and aging.» *Optometry and Vision Science* 67 (1990): 214-229.
- Westheimer, Gerald, y Fergus W Campbell. 1962. «Light Distribution in the Image Formed by the Living Human Eye\*». *Journal of the Optical Society of America* 52 (9): 1040. doi:10.1364/JOSA.52.001040.
- Xu, Renliang. 2002. «Light Scattering - The Background Information». En *Particle Characterization: Light Scattering Methods*, 56-110. Particle Technology Series. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers. doi:10.1007/0-306-47124-8.



# ANEXO

---

## ANEXO I: Consentimiento informado

## 1. Datos del estudio

Título del estudio	Estudio de la medida de la difusión intraocular con un nuevo parámetro basado en el análisis de las imágenes de doble paso en el dominio de las frecuencias
Código del estudio	
Código del promotor	
Nombre del promotor	CUV-CD6

## 2. Datos del investigador principal

Nombre y apellidos del investigador principal	Meritxell Vilaseca Ricart
Núm. de colegiado/da	
Unidad de especialización	

Yo, (nombre y apellidos)

He leído la hoja de información que se me ha proporcionado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con: (nombre del investigador o la investigadora)

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1. Cuando quiera.
2. Sin tener que dar explicaciones.
3. Sin que esto repercuta en mis atenciones médicas.

Presto libremente mi conformidad por participar en el estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información.

Firma del paciente	Firma del investigador/a
Nombre y apellidos	Nombre y apellidos
Fecha (escrita por el paciente)	Fecha

Este documento se firmará por duplicado. El investigador o investigadora se quedará una copia i el paciente otra



## ANEXO II: Hoja información al paciente



### 1. Datos del estudio

Título del estudio	Estudio de la medida de la difusión intraocular con un nuevo parámetro basado en el análisis de las imágenes de doble paso en el dominio de las frecuencias
Código del promotor	
Nombre del promotor	CUV-CD6

### 2. Datos del investigador principal

Nombre y apellidos del investigador principal	Meritxell Vilaseca Ricart
Núm. de colegiado/da	
Unidad de especialización	
Nombre del centro	Centre Universitari de la Visió de la Universitat Politècnica de Catalunya · BarcelonaTech

### 3. Introducción

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. El estudio ha estado aprobado por el Comitè d'Ètica i Investigació de l'Hospital Universitari Mútua Terrassa, de acuerdo con la legislación vigente, y se realiza respetando los principios enunciados en la declaración de Helsinki y a las normas de buena práctica clínica.

Nuestra intención es que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Por esto, léase esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

### 4. Participación voluntaria

Tiene que saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que esto afecte la relación con su óptico optometrista ni se produzca ningún perjuicio en su tratamiento.

### 5. Descripción general del estudio

El objetivo del estudio es validar una nueva técnica para medir la difusión intraocular. La difusión intraocular es la luz que se dispersa dentro del ojo debido a opacificaciones de los medios oculares, como por ejemplo lesiones corneales y cataratas. Tiene un efecto directo en la percepción del contraste y, por lo tanto, afecta a la visión del paciente.

El estudio consistirá en evaluar la difusión intraocular del paciente utilizando diferentes equipos comerciales: biomicroscopio, HD Analyzer, C-Quant y Aberrómetro para comparar los resultados obtenidos. Las medidas tendrán una duración de 30-45 minutos.

Las medidas que se harán durante el estudio son no invasivas y no tienen ningún riesgo.

El número total de sujetos que se incluirán en el estudio será de ~150.

## 6. Beneficios y riesgos derivados de su participación en el estudio

El beneficio derivado esperado de su estudio es mejorar el diagnóstico de patologías relacionadas con la difusión intraocular.

Esta nueva técnica ha estado testeada previamente en el entorno de laboratorio con resultados satisfactorios.

## 7. Tratamientos alternativos

NO APLICABLE

## 8. Seguro (*cuando sea necesario*)

NO APLICABLE

## 9. Confidencialidad

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará al que dispone la Llei Orgànica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal, y su reglamento de desarrollo. De acuerdo a lo establecido en la legislación mencionada, usted puede ejercer sus derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para esto se tendrá que dirigir al óptico optometrista del estudio.

Sus datos serán tratados informáticamente y se incorporaran a un fichero automatizado de datos de carácter personal que ha estado registrado en la Agencia Española de Protección de Datos.

Sus datos recogidos para el estudio estarán identificados por un código y sólo su óptico optometrista del estudio y colaboradores podrán relacionar estos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a ninguna persona salvo excepciones, en caso de urgencia médica o requerimiento legal.

Solo se transmitirán a terceros y a otros países, previa notificación a la Agencia Española de Protección de Datos, los datos recogidos para el estudio que en ningún caso contendrán información que le pueda identificar directamente, como nombre y apellidos, iniciales, dirección, número de la seguridad social, etc. En el caso de que se produzca esta cesión, será para los mismos fines del estudio descrito y garantizando la confidencialidad como mínimo con el nivel de protección de la legislación vigente en nuestro país.

El acceso a su información personal quedará restringido al óptico optometrista del estudio / colaboradores, autoridades sanitarias, al Comité de Ética de la Investigación del Hospital Universitario Mútua Terrassa y personal autorizado, cuando lo necesiten per comprobar leo datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de acuerdo con la legislación vigente.



#### 10. Compensación económica

Su participación en el estudio no le supondrá ningún gasto y le serán reintegrados los gastos extraordinarios (p. ej. dietas y desplazamientos). No tendrá que pagar por los productos sanitarios del estudio.

#### 11. Otra información relevante

Cualquier información nueva referente a los productos sanitarios utilizados en el estudio y que pueden afectar a su disposición a participar en el estudio, que se descubra durante su participación, le será comunicada por su óptico optometrista lo antes posible.

Si usted decide retirar el consentimiento para participar en este estudio, ningún dato nuevo será añadido en la base de datos y puede exigir la destrucción de todas las muestras identificables previamente retenidas para evitar la realización de nuevos análisis, aunque los responsables del estudio podrán seguir utilizando la información recogida sobre usted hasta este momento, a no ser que usted se oponga expresamente.

También tiene que saber que usted puede ser retirado del estudio en caso de que los responsables del estudio lo consideren oportuno, ya sea por motivos de seguridad, por cualquier acontecimiento adverso que se ocurra por los productos sanitarios o técnicas en estudio o porque consideren que no está cumpliendo con los procedimientos establecidos. En cualquiera de los casos, usted recibirá una explicación adecuada del motivo que ha ocasionado su retirada del estudio.

Si usted es retirado del estudio, por algún de los motivos expresados, su óptico optometrista le prescribirá un tratamiento adecuado a su defecto refractivo.

En firmar el full de consentimiento adjunto, se compromete a cumplir con los procedimientos del estudio que le han expuesto.

#### 12. Nombre i teléfono de contacto de la persona de referencia para los pacientes del CIMA

--



UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA  
BARCELONATECH

Facultat d'Òptica i Optometria de Terrassa